

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1937-1938

N° 85

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA RADIO-ACTIVITÉ
DES TISSUS TUMORAUX

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le lundi 25 juillet 1938

PAR

Georges-Jean-Emile-François LABAIL

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à Brest (Finistère), le 11 juin 1913.

Examineurs de la Thèse

{ MM. WANGERMEZ, professeur *Président.*
RÉCHOU, professeur
JEANNENEY, professeur } *Juges.*
DE GRAILLY, agrégé

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1937-1938

N° 85

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA RADIO-ACTIVITÉ
DES TISSUS TUMORAUX

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le lundi 25 juillet 1938

PAR

Georges-Jean-Emile-François LABAIL

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à Brest (Finistère), le 11 juin 1913.

Examineurs de la Thèse

{	MM. WANGERMEZ, professeur	<i>Président.</i>
	RÉCHOU, professeur	{ <i>Juges.</i>
	JEANNENEY, professeur	
	DE GRAILLY, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSE, MOURE, RIVIERE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale (MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ... ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.	Clinique médicale des maladies des enfants CRUCHET.
Clinique chirurgicale PAPIN.	Chimie biologique et médicale*..... MACHEBŒUF.
Pathologie et thérapeutique générales..... CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements. ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ... DAMADE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ... PETGES.
Anatomie VILLEMEN.	Clin. des mal. des voies urinaires DUVERGEY.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales..... ABADIE.
Hygiène..... LEURET.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie PORTMANN.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale .. RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... CREYX.
Chimie CHELLE.	Clinique odonto-stomatologique DUBECQ.
Botanique et matière médicale GOLSE.	
Pharmacie..... VITTE.	
Zoologie et parasitologie.. MANDOU.	
Médecine expérimentale .. AUBERTIN.	
Clinique ophtalmologique. TEULIERES.	
Physiologie FABRE.	

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie N.	Chirurgie générale..... { CHARRIER. LOUBAT. MASSE. DARGET. N. RIVIERE. BEAUVIEUX. DESPONS.
Anatomie DUFOUR.	
Physiologie N.	
	Obstétrique.....
	Ophtalmologie.....
	Oto-Rhino-Laryngologie..
	Dermatologie et syphiligraphie JOULIA.
	Physique médicale..... N.
	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie.. N.
Médecine générale..... { PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY. FONTAN. BROUSTET. DERVILLEE. N.	



COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Anatomie J.BEAUVIEUX	Zoologie et parasitologie.. R. SIGALAS.
Physiologie PETITEAU.	Physique médicale et pharmaceutique AURIAC.
Médecine opératoire JEANNENEY.	Médecine légale DERVILLEE.
Accouchements RIVIERE.	Urologie DARGET.
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET.	Botanique GIRARD.
Ophtalmologie CABANNES (en congé).	Bactériologie..... MOUREAU.
Puériculture..... FAUGERE.	Législat. pharmaceutique. POPLAWSKI.
Pharmacie galénique MESNARD.	Chimie minérale CASTAGNOU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BLANCHOT

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

En remerciement pour l'accueil qu'il nous a toujours réservé depuis le jour où nous avons eu l'honneur de lui être présenté.

A MES MAITRES

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. RIVIERE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER D'ACADÉMIE

*En témoignage de notre
profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DU MÉRITE MARITIME
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WANGERMEZ

PROFESSEUR DE PHYSIQUE MÉDICALE ET PHARMACEUTIQUE
RADIOLOGISTE DES HÔPITAUX

CHEF ADJOINT DU SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE
ET DE CURIETHÉRAPIE AU CENTRE ANTICANCÉREUX

*En hommage respectueux
et reconnaissant pour l'hon-
neur que vous nous avez fait
en nous recevant dans votre
laboratoire, en nous confiant
ce travail et en acceptant de
présider notre thèse. En re-
merciement pour les conseils
que vous nous avez prodigués,
la possibilité que vous nous
avez donnée d'illustrer ce tra-
vail de documents photogra-
phiques, et pour la bienveil-
lance que vous nous avez
toujours témoignée.*

INTRODUCTION

Avant de soumettre notre travail à nos juges, qu'il nous soit permis de remercier M. Castebert, assistant chargé des travaux pratiques, qui a constitué, pour cette étude, une importante documentation photographique, dont, grâce à l'amabilité de notre maître M. le professeur Wangermez, nous pouvons donner ici un certain nombre d'exemples.

Nous remercions également nos camarades M. Ladignac et M. Delos pour leur précieuse et constante collaboration.

Lorsque M. le professeur Wangermez voulut bien nous faire l'honneur de nous confier ce travail sur *La radioactivité des tissus tumoraux* et en particulier sur la vérification des travaux de Roffo A.-E. (*Institut de Médecine expérimentale*, Buenos-Ayres), nous nous sommes trouvé en présence de l'importante question de l'action à distance des tissus vivants (rayonnement mitogénétique de Gurwitsch) : nous l'étudions brièvement dans notre première partie. Dans un second chapitre, nous schématisons l'étude physique d'un des moyens de détection employés pour essayer de mettre en évidence cette action : les anneaux de Liesegang, procédé utilisé dans cette étude. Le troisième chapitre contient les résultats de notre travail d'expérimentation.

CHAPITRE PREMIER

L'ACTION A DISTANCE DES MILIEUX VIVANTS LE PHÉNOMÈNE DE GURWITSCH OU RAYONNEMENT MITOGÉNÉTIQUE

1. EXPÉRIENCE FONDAMENTALE DE GURWITSCH.

Les tissus vivants sont capables de produire une action à distance, tel est le fait curieux, qui devint le point de départ de travaux extrêmement nombreux, découvert en 1923 par le physiologiste allemand Gurwitsch à l'occasion d'études sur la division cellulaire.

Un tissu vivant, représenté par une racine d'oignon dans les premières expériences de Gurwitsch, exerçait à distance une très nette influence sur la prolifération d'une autre racine d'oignon, provoquait au niveau de la zone méristématique de cette racine l'apparition d'un excès de caryocinèses.

L'expérience princeps est la suivante :

Deux racines, en poussée de croissance, d'un bulbe d'oignon sont isolées et placées dans deux tubes, l'un vertical, l'autre horizontal. Le tube vertical présente un orifice au niveau du méristème radiculaire (deux millimètres au-dessus de la pointe). Le tube horizontal est muni d'un orifice à son extrémité, où affleure l'extrémité distale de la racine. Les deux tubes sont disposés de telle sorte que les deux orifices se regardent : l'extrémité de la racine horizontale est placée par conséquent en regard du méristème

(zone de multiplication cellulaire) de la racine verticale; une distance de 2 à 38 millimètres les sépare. Au bout de trois heures, on fait dans l'extrémité inférieure de la racine verticale des coupes histologiques en série, parallèlement au plan qu'avaient déterminé les axes des deux racines ; on colore, on dénombre dans toute la série des coupes les mitoses situées de part et d'autre de la ligne médiane et l'on constate qu'elles sont toujours beaucoup plus nombreuses dans la moitié de la coupe qui était exposée à la pointe de la racine horizontale que dans la moitié opposée.

Des coupes faites dans des racines témoins, non exposées à l'influence d'une autre racine, montrent un nombre de mitoses également réparties de part et d'autre du plan médian ou quelques variations insignifiantes dans un sens ou dans l'autre.

L'expérience fut répétée plus de deux cents fois par Gurwitsch et donna toujours les mêmes résultats : des excès de mitoses — compris entre 20 et 40 % — dans la zone influencée.

Ainsi le voisinage de la racine horizontale, tissu vivant, influence le développement de la racine verticale, accroît son pouvoir caryocinétique ; c'est à ce phénomène que Gurwitsch donna le nom d' « induction mitogénétique » — la racine horizontale étant l'inducteur, la racine verticale l'induit.

2. SYSTÈMES INDUCTEURS OU ÉMETTEURS.

Dans la suite, cette observation fut étendue à un grand nombre de systèmes biologiques. Les recherches se multiplièrent sur les tissus vivants les plus variés, qui, le plus souvent, se révélèrent capables de déterminer des effets à distance analogues à ceux produits par la racine d'oignon ; cette action à distance se manifestant elle-même sur des induits ou récepteurs, détecteurs, extrêmement variés.

Parmi ces travaux, nous relevons des inducteurs ou émetteurs de trois ordres :

- a) Tissus végétaux ;
- b) Microorganismes ;
- c) Tissus animaux ou humains.

a) *Tissus végétaux.*

Gurwitsch et ses collaborateurs employèrent dans leurs premières expériences une racine d'oignon. Ils furent les premiers à indiquer que l'action à distance, sur la racine détectrice, pouvait être obtenue au moyen de divers tissus végétaux, soit vivants, soit à l'état de bouillies fraîchement préparées : une bouillie de la base d'un bulbe d'oignon par exemple. Des racines d'oignons furent également utilisées par J. Magrou et M^{me} M. Magrou, par Schwarz, Wagner, qui répétèrent l'expérience de Gurwitsch. Stempell étudie l'action de la racine sur un détecteur physique; de même Rajewsky, par un procédé physique, étudie soit des racines, soit des purées de bulbes. Maxia note l'influence de la racine d'oignon sur le développement d'œufs d'oursins. Nehru et Sharma emploient comme inducteurs des plantes (*Daucus Carota*, *Ricinus communis*, racines d'oignon) et constatent leur action sur la croissance d'autres plantes.

b) *Microorganismes.*

J. et M. Magrou furent les premiers à mettre en évidence l'action à distance des bactéries. Au cours d'études sur le cancer expérimental des plantes produit par l'inoculation de bactérium tuméfaciens, ils avaient constaté que la bactérie n'était jamais décelable dans les cellules génératrices des tumeurs, alors qu'elle formait des amas considérables à la périphérie de celles-ci ; ils se demandèrent si la bactérie n'était pas capable d'exercer sur les cellules aptes à se diviser une action à distance comparable à celle décou-

verte par Gurwitsch et le vérifièrent en remplaçant la racine horizontale inductrice par une pipette renfermant une suspension épaisse de bactérium tuméfaciens. Le résultat fut positif : la racine détectrice présentait un excès très net de mitoses dans la moitié exposée. J. et M. Magrou obtinrent des résultats identiques au moyen d'autres détecteurs biologiques (œufs d'oursins) et mirent en évidence le pouvoir mitogénétique de staphylocoques, de levures de bière, de ferments lactiques.

Des travaux ultérieurs montrent l'action à distance des cultures microbiennes et de levures de bière (M^{me} Sewertzowa, M^{me} Gurwitsch et Anikin), des cultures de bactérium anthracoïdes, de *Sarcina flava*, de bactérium coli (Baron), du bacille phosphorescent et du bacille de Pierantoni (Zirpolo). Maxia indique l'effet mitogénétique des œufs d'oursins ; Anna et L. Gurwitsch, Frank et Salkind, d'œufs et d'embryons à divers stades de leur développement. Audubert et Levy étudient l'œuf de discoglosse.

c) *Tissus animaux et humains.*

En 1928, Gurwitsch concluait que le sang et l'épithélium de la cornée étaient la source unique de l'induction mitogénétique dans l'organisme animal adulte et sain. Depuis les travaux se sont multipliés. Gurwitsch montre l'action de bouillies d'organes. Baron reprend avec un résultat positif l'étude des bouillies d'organes. Siebert trouve que les ganglions lymphatiques sont dépourvus de faculté caryocinétique, tandis que la moelle osseuse est douée d'un pouvoir très accentué, d'autant plus grand que l'animal est plus jeune. Gurwitsch, au contraire, trouve un pouvoir aux ganglions lymphatiques de jeunes rats blancs.

Un nombre important de recherches portent sur le sang. Les premières furent faites par Soru sur le sang circulant : il utilise, comme inducteur, le sang de la veine abdominale et de l'artère fémorale de la grenouille (détecteur : racine

d'oignon). Le sang de chien, de souris, de rat, de grenouille, de cheval, de lapin, de certains oiseaux se montra doué de pouvoir mitogénétique ; résultats confirmés par Gurwitsch et Baron.

Frank obtient un résultat négatif avec le nerf sciatique de la grenouille, un résultat positif avec le nerf olfactif de brochet. Kalendaroff montre le pouvoir du nerf sciatique de grenouille (qui est également étudié par Audubert et Lévy) ; A. Gurwitsch, du chiasma optique du même animal ; Gurwitsch, de l'épithélium de la cornée d'animaux adultes. Marinesco utilisant comme détecteur la moelle osseuse étudie les variations des bouts central et périphérique des nerfs sectionnés (tibial antérieur de lapin) et trouve que le bout central jouit d'un pouvoir plus grand que le bout périphérique. Le même auteur étudie également, reprenant les expériences d'A. Gurwitsch, l'action mitogénétique *in vivo* de la corticalité cérébrale (*Aria striata*) pendant l'excitation de l'œil, au moyen d'une source lumineuse intense : le détecteur, culture de levures sur milieu solide, étant placé en regard d'un orifice de trépanation ; il obtient un résultat positif et note que ce pouvoir est plus grand, la dure-mère étant respectée (les manipulations nécessitées par la résection de la dure-mère auraient peut-être une répercussion sur le pouvoir de l'aire cérébrale explorée). Nous n'avons l'intention de faire ici qu'une revue de résultats obtenus. Notons cependant, à propos de ces conclusions, que Marinesco lui-même apporte une note restrictive à ce résultat (le dernier fait n'est basé que sur une constatation unique). « Le nombre de nos expériences est évidemment petit ; tel qu'il est, il semble permettre de conclure que l'activité produite dans cette partie de la corticalité par l'éclairage intense de la rétine augmente son pouvoir mitogénétique. » Il demande une confirmation ultérieure de ces résultats.

Salkind, M^{me} Potozky et Zoglina ont observé un effet en soumettant des œufs d'annelides à l'induction d'un cœur de

grenouille, de cœur, d'hémolymph de crabe. Les tissus en voie de régénération ont également un pouvoir très accusé (Blacher et Bromley amputent la queue d'un bombarin : trois heures après la surface de section possède un effet mitogénétique).

Les recherches, faites uniquement au début sur des plantes ou des animaux, ne tardèrent pas à intéresser la biologie humaine et Gurwitsch démontre que tout sang humain de personne bien portante est doué de pouvoir mitogénétique (sang frais ou sang hémolysé). Ce pouvoir varie avec l'âge du sujet, grand chez l'enfant, il diminue chez l'adulte, disparaît chez le vieillard ; il est plus grand chez l'homme que chez la femme (Protti-Marinesco). Ce pouvoir augmente avec l'inhalation d'oxygène, un séjour à la montagne ; augmente après le repas, diminue avec la fatigue (Brainess-Protti-Gurwitsch), le nitrobenzène le détruit, la quinine l'inhibe pendant plusieurs jours (A. Gurwitsch-Salkind). Ce pouvoir varie avec les états pathologiques : très élevé chez les hyperthyroïdiens (Samarajew), il disparaît au cours de l'évolution des tumeurs malignes, des anémies pernicieuses, des leucémies, des intoxications graves, des septicémies. Storti et de Filippi constatent une disparition de l'induction mitogénétique du sang au cours de la lymphogranulomatose maligne, de la leucémie ; les ganglions, au contraire, possèdent un pouvoir intense. Au cours des anémies, le pouvoir est positif, mais très faible. Marinesco confirme certains de ces résultats : influence de l'âge, diminution du pouvoir mitogénétique dans les états pathologiques (en particulier affections nerveuses).

Certaines études portent sur l'action à distance de la contraction musculaire : Frank et Popoff avec des muscles intacts, Siebert avec de la bouillie de muscle, obtiennent un effet mitogénétique.

Tissus tumoraux. — Une dernière catégorie de tissus, enfin, retint l'attention des expérimentateurs : les tissus

néoplasiques. Anna et L. Gurwitsch, Siebert, Reiter et Gabor, Warburg, montrèrent le pouvoir mitogénétique des tissus tumoraux. Le sarcome de Jensen donna constamment à Siebert des résultats positifs, de même l'épithélioma de la peau (étudié *in situ* par Salkind et Schabag) ; les métastases cancéreuses seraient particulièrement actives. Rajewsky, par une méthode physique (cellule photoélectrique), étudie des purées de carcinomes et conclut par l'affirmative. Otto Glasser emploie, pour mesurer sur l'animal vivant l'action mitogénétique des tumeurs (tumeurs expérimentales du rat), leur action sur la croissance de levures de bière (*Saccharomyces cerevisiae*). Les cultures, en milieu liquide, sont contenues dans des tubes de quartz (le pouvoir mitogénétique est conservé malgré l'interposition de quartz, comme nous le verrons plus loin). Les tubes sont placés pendant un temps déterminé au contact même de la tumeur du rat dans laquelle une incision a été pratiquée. Les résultats obtenus sont positifs et confirment, pour cet auteur, l'existence de l'induction mitogénétique de Gurwitsch. Au cours des néoplasies, le sang et les tissus conservent leur effet positif et l'on note également des modifications qualitatives des mitoses du détecteur (moelle osseuse: chromosomes aberrants ou anormaux, caryocinèses à trois ou quatre pôles) ; résultat analogue obtenu par V. et N. Consoli.

Nous ne ferons que citer ici les travaux de A. E. Roffo sur les tissus tumoraux, nous réservant de les reprendre dans un chapitre ultérieur, dans la partie expérimentale de cette étude.

3. ETUDE SCHÉMATIQUE DES PROCÉDÉS DE DÉTECTION.

Les détecteurs ou récepteurs employés pour déceler l'action à distance des tissus vivants — quelle qu'en soit la nature — très variés, peuvent se classer en :

Procédés biologiques,

Procédés physiques,

a) *Procédés biologiques.*

Ceux-ci furent les premiers employés et, dans l'expérience fondamentale de Gurwitsch, le détecteur était une racine d'oignon. De nombreux auteurs reprenant les expériences de Gurwitsch, utilisèrent cette racine (vagner, Keiter et Gabor, Borodin, Soru), Guttenberg et Schwarz, Rossmann, d'ailleurs, avec un résultat négatif. C'est en utilisant la racine d'oignon que Magrou et M^{me} Magrou mirent en évidence l'effet mitogénétique du bact. tuméfaciens. Zirpolo emploie des graines de plantes, Nehru et Sharma exposent des plantes (oignons, daucus carota, ricinis communis) à l'action d'autres plantes et comparent leur croissance (croissance augmentée) à la croissance de plantes témoins (croissance normale) dans le même temps.

Gurwitsch et ses collaborateurs obtinrent des résultats d'induction en se servant, comme récepteurs, de bactéries ; M^{me} Sewertzowa constate que la prolifération de suspensions bactériennes (*B. Mesentericus*, *B. lactis aerogenes*) est stimulée par l'exposition à d'autres cultures microbiennes.

Baron emploie pour la première fois, comme détecteur, la levure de bière, qui s'est révélée comme un moyen beaucoup plus sûr et plus facile à manier que la racine d'oignon. Ces microorganismes sont cultivés en couche homogène à la surface d'un bloc de gélose nutritive ; on dirige vers la culture, en le maintenant à 5 mm. environ de distance de cette dernière, l'orifice d'un tube renfermant la substance inductrice ; exposition d'un quart d'heure ; on laisse alors les levures se développer pendant une heure et demie, on les étale ensuite sur plusieurs lames, on les colore, et on procède à la numération des bourgeons : les cellules en voie de bourgeonnement sont toujours plus nombreuses dans les parties de la culture exposées que dans les parties témoins, non exposées, mais placées par ailleurs dans les mêmes conditions. Résultats positifs également

obtenus par Blacher (à Moscou), Siebert (à Berlin), Borom (à New-York).

Protti, qui utilise également comme détecteur une culture de levures (*saccharomyces ellipsoideus*), indique, pour l'étude du sang, une technique précise : son appareil (nematoradimètre) est constitué par un petit fléau portant à ses deux extrémités une minuscule boucle de verre neutre ; à l'une de ces boucles, on suspend une goutte du sang à examiner ; à l'autre, une goutte d'eau, témoin. On taille dans la culture de levure deux petits blocs que l'on place au voisinage de chaque goutte, la face cultivée regardant le liquide. Après un quart d'heure d'exposition et une heure et demie d'étuve, étalement, coloration, numération des éléments cellulaires et des bourgeons des deux blocs. C'est cette technique qui fut employée par Storti et de Filippi pour leur étude sur le pouvoir d'induction mitogénétique du sang et des tissus lymphatiques au cours d'hémopathies ; par Marinesco, en collaboration avec Jonesco-Siserti et Sager, pour leurs travaux sur l'action à distance du sang. Cet auteur conseille, pour diminuer les causes d'erreurs, de faire la numération d'un grand nombre de bourgeons (au moins 2.000) ; d'autre part, de ne prendre en considération que les bourgeons les plus petits, ceux qui sont censés être poussés pendant les deux dernières heures, sous l'influence de l'exposition. Pour éviter la numération des bourgeons et obtenir un effet, plus approximatif, mais plus visible, Brainess centrifuge, dans son mycétokrite, les deux cultures (exposée et témoin) et mesure la hauteur des deux sédiments. Anna Gurwitsch utilise également cette méthode.

Storti et de Filippi utilisent pour des recherches sur le sang à la fois la méthode de Protti, celle de Klenitzky (exposition de la culture en bouillon, étuve (2 cc. ayant été prélevés et essaimés en boîte de Petri), adjonction d'acide sulfurique pour tuer la culture, centrifugation dans un hématocrite et lecture de la hauteur du sédiment) et le compte-mycètes.

Gésénius préconise de même un procédé indépendant de la morphologie des levures. Après exposition, le métabolisme de fermentation des levures est augmenté de 10 % en moyenne dans une forte proportion de cas.

Les œufs d'oursin servirent de détecteur à certains expérimentateurs et plus particulièrement à J. Magrou et M^{me} M. Magrou qui eurent les premiers l'idée de les employer : des œufs fécondés d'oursin sont placés dans une cuve de quartz ; des suspensions bactériennes (bact. tuméfaciens) sont elles-mêmes enfermées dans une cuve hermétiquement close dont le fond est constitué par une lame de quartz ; cette cuve est placée au-dessus de la première à laquelle elle est soigneusement fixée par des joints paraffinés. On laisse ainsi, pendant un temps défini, les œufs exposés à l'action des bactéries. D'après les résultats obtenus sur la racine d'oignon, on devrait observer une segmentation plus rapide dans les lots exposés que dans les lots témoins ; il n'en est rien ; mais après une exposition de longue durée (48 heures), on constate que les œufs témoins donnent des formes d'évolution — pluteus — normales, tandis que les œufs exposés ne donnent que des larves de forme aberrante, opaques, globuleuses, dépourvues des quatre longs appendices caractéristiques du pluteus. Il s'agit bien d'une déviation et non, comme on pourrait le croire, d'un arrêt du développement : les anomalies observées paraissent liées à une surproduction du mésenchyme. Les œufs d'oursin servirent également de détecteur pour révéler l'action à distance des staphylocoques, de ferments lactiques, de levures. Les résultats obtenus furent du même ordre dans 83 % des cas. On obtient encore des anomalies par action sur les gamètes. On expose le sperme à l'inducteur. Les œufs provenant d'une même ponte, sont divisés en deux lots. Le premier fécondé par du sperme traité présente des anomalies de développement ; le second, avec sperme témoin, donne des larves normales. Mêmes résultats obtenus par Zirpolo.

Il y a lieu de remarquer que nombre de systèmes peuvent parfaitement s'intervertir et nous voyons que certains organismes étudiés comme inducteurs peuvent à leur tour servir de récepteurs. Frank et Kuperina, Maxia, placent des œufs d'oursin dans des quantités variables d'eau de mer et notent qu'il existe une relation étroite entre la rapidité du développement de ces œufs et leur densité par rapport à la quantité d'eau ; plus la densité des œufs est grande, plus le développement est rapide. Il s'agirait là d'action mitogénétique réciproque.

Salkind, Potozky et Zoglina emploient comme détecteur des œufs d'annélides.

J. Magrou, avec Roubaud, étudie les œufs de *Paedes aegypti*. Certains de ces œufs dits « œufs durables » renferment une larve prête à éclore, mais ne se libérant que sous des actions excitatrices extérieures ; des suspensions bactériennes sont capables d'activer ces œufs et de provoquer leur éclosion.

Des tissus animaux peuvent être utilisés : une culture de tissu *in vitro* est stimulée par le voisinage d'une autre culture de tissu. *In vivo*, Gurwitsch et Anikin emploient l'épithélium de la cornée : des yeux de tritons, de rats, sont exposés pendant vingt minutes à des cultures de levures sur gélose. La cornée du côté opposé sert de témoin. Les cornées sont prélevées, colorées et on dénombre les mitoses, toujours plus nombreuses du côté exposé. Naville obtient des résultats analogues, par action de racines d'oignon.

Brauner et Soru montrent que la moelle osseuse est un détecteur de grande valeur. La technique, employée également par Marinesco, consiste en une double trépanation des tibias d'un lapin ; dans l'une on place un tube de quartz avec du sérum physiologique (témoin), dans l'autre, un tube contenant l'inducteur (suspensions bactériennes) ; exposition d'une heure, prélèvement des fragments de moelle, étalement, coloration, et numération des cellules

en état de mitose. On note une augmentation, allant du simple au triple, des mitoses dans la moelle exposée par rapport au témoin, avec parfois des mitoses atypiques.

b) Procédés physiques.

Pendant plusieurs années on n'employa dans l'étude de l'induction mitogénétique que des détecteurs de substance vivante, mais Gurwitsch ayant émis l'hypothèse, comme nous le verrons, que cette action était due à une émission de radiations analogues aux ultra-violets, des procédés physiques furent recherchés : seul un procédé physique pouvait, en effet, permettre de répondre à la question : Y a-t-il une radiation émise ? — sans tenir compte de la propriété mitogénétique de cette radiation. Nous décrirons ici, seulement, les méthodes employées et les résultats obtenus, nous verrons plus loin les objections que l'on a pu leur adresser.

La plaque photographique semblait devoir être un récepteur précieux, mais les résultats obtenus sont très variables.

Loos expose des plaques ultra-rapides, sensibilisées ou non par l'huile de vaseline, au voisinage d'un oignon en germination : aucune impression au bout de 9 jours. Après 89 jours, Harwey et Taylor n'obtiennent aucun résultat. Hollaender après plusieurs mois : aucun résultat. Par contre, Protti obtient le noircissement de fragments de films placés dans des tubes de quartz introduits dans le péritoine et divers tissus d'un lapin. Reiter et Gabor notent le noircissement de la plaque en présence d'un système cellulaire quand l'ensemble est soumis à l'action d'une lumière extrêmement faible (une plaque photographique au-dessous d'un certain seuil d'intensité lumineuse, même en augmentant indéfiniment le temps de pose, ne noircit plus ; mais si l'on amène, au moyen d'une source accessible, l'intensité au voisinage du seuil, il est possible de déceler un rayonnement faible qui n'aurait pu, à lui tout

seul, produire la moindre impression). Brunetti et Maxia obtiennent un résultat positif avec des triturations de racines d'oignon si on prend la précaution, au cours des heures d'exposition, de renouveler la trituration toutes les 30 minutes. Une préparation vieille de deux jours, ou bouillie, ne donne pas d'impression. Vaccari obtient des résultats semblables par exposition de racines d'oignon à des plaques photographiques communes au bout de 44 heures. Cech note un noircissement intense, au bout de 48 heures, au moyen de levures de bière. Des cultures de staphylocoques donnent une tache très faible après une semaine d'exposition. D'autres microorganismes ont déterminé des effets encore plus faibles.

Ces résultats n'ont pas été retrouvés par O. Glasser : exposant pendant 100 heures de la pulpe de base d'oignon à des plaques sensibilisées pour les rayons ultra-violets, il n'obtient pas de résultats nets.

Gurwitsch lui-même n'a pu obtenir d'impressions photographiques avec les rayons émanés de sources biologiques et attribue cet échec à la très faible intensité de tels rayonnements ; en effet, une radiation ultra-violette trop faible pour impressionner en un temps donné une plaque sensible, produit encore en un temps égal un effet mitogénétique sur une racine. Frank indique pour la racine d'oignon un temps de pose minimum de 60 heures, pour la levure de bière 55 heures. Des difficultés techniques (l'inducteur ne conservant pas son activité pendant tout ce temps, d'où nécessité de plusieurs changements de cette source) expliqueraient les causes d'échec.

Protti (Venise) a décrit une méthode photographique par laquelle il serait possible d'obtenir une évaluation jusqu'à un certain point quantitative de doses minimales d'énergie lumineuse (rayons de Gurwitsch) émises par des sources biologiques : on emploie des plaques de gélatino-bromure d'argent, sur lesquelles les grains d'argent sont distribués sur une ou, au maximum, deux minces épais-

seurs ; si l'on subdivise la plaque en un certain nombre de carrés égaux (unité photo), le nombre de grains doit être constant pour tous les compartiments délimités ; ces grains d'Ag doivent avoir une sensibilité maxima pour les longueurs d'onde de 1.800 à 2.800 Å. Après exposition de 100 heures, on compte, sous le microscope, le nombre de grains réduits par unité photo. Ce nombre est toujours considérablement augmenté après exposition à un système biologique par rapport à une plaque de contrôle exposée dans les mêmes conditions à de l'eau distillée (220 grains pour 76 sur le contrôle par exemple).

Récepteurs photo-électriques : les résultats donnés par les plaques photographiques n'étant guère probants, on chercha à employer des récepteurs encore plus sensibles et l'on s'adressa à la cellule photo-électrique, elle-même sensibilisée (pression du gaz à quelques centimètres de mercure dans l'ampoule de quartz, cathode cylindrique, anode de fil métallique fin tendue dans l'axe de la cathode, différence de potentiel élevé entre les deux (1.200 à 1.500 volts), juste inférieure à celle qui serait capable d'amorcer la décharge). Cet appareil, généralement appelé compteur à électrons de Geiger-Müller, est doué d'une sensibilité prodigieuse, un seul électron libéré pouvant être décelé et donner un son dans un haut-parleur ou mettre en mouvement un enregistreur téléphonique ordinaire. Cet appareil serait cent fois plus sensible que l'œil. Pour les radiations ultra-violettes moyennes ou courtes, l'aluminium ou le cuivre ioduré ou oxydé conviennent bien pour la cathode. Au moyen de cet appareil (muni d'un amplificateur à triodes). Rajewsky (1930) a réussi à enregistrer l'action à distance de racines d'oignon, de purées de bulbes d'oignon, de muscle ou de carcinomes. Ces expériences ont été confirmées par Frank, Rodionow (Leningrad), Barth (Munich), Siebert (Berlin), qui ont obtenu parfois des effets d'induction encore plus élevés que ceux obtenus par Rajewski, R. Lévy et R. Audubert — sans toutefois attribuer à ce rayonne-

ment une action mitogénétique — décèlent, au moyen de photo-cathodes en aluminium, l'émission de radiations ultra-violettes par l'œuf de *Discoglose*.

Par contre, Schreiber et Friedrich (Berlin), Sieffert, n'ont obtenu que des résultats négatifs, O. Glasser (Cleveland) des résultats contradictoires.

L'analyse spectrale de ce rayonnement fut réalisée par Frank ; elle est utilisée d'une façon courante par Gurwitsch et ses élèves ; nous résumons plus loin cette méthode.

Anneaux de Liesegang : Signalons enfin que les tissus vivants, par leur propriété d'action à distance — radiation ou autre cause — se sont montrés capables de modifier l'allure de certaines réactions sensibles, en particulier de troubler le processus de formation d'un système décrit par Liesegang : les « anneaux de Liesegang ». Nous avons, dans notre travail, étudié ces modifications que nous décrivons dans un chapitre ultérieur.

4. RECHERCHE SUR LA NATURE DES PHÉNOMÈNES OBSERVÉS.

Gurwitsch, se basant sur des considérations théoriques et l'observation de la répartition des mitoses dans les tissus, avait envisagé l'hypothèse que l'action d'induction mitogénétique pouvait être de nature ondulatoire. Précisant cette hypothèse, il attribue cet effet à un rayonnement émané des cellules ou substances actives, venant frapper les cellules sensibles, provoquant les excès de mitoses et absorbé pendant son parcours. Il dégage enfin de ses recherches la notion d'une parenté étroite entre ce rayonnement et les rayons ultra-violets et même d'une identité. C'est actuellement l'hypothèse la plus fréquemment admise ; il n'y a rien de surprenant en effet que les phénomènes chimiques qui accompagnent la division cellulaire soient l'origine d'une luminescence ultra-violette. Certains auteurs, même, formulent l'hypothèse que la faculté

d'émettre des rayons mitogénétiques appartient à tous les systèmes biologiques, seule la longueur d'onde différant. Cette idée que toute activité biologique s'accompagne d'émission de rayons paraît d'autant plus plausible que ses radiations peuvent parfois être perçues par la vue : certaines bactéries phosphorescentes, vers luisants.

L'hypothèse de Gurwitsch est basée sur les faits suivants : Comme l'action des U. V., l'action à distance est supprimée par l'interposition d'une plaque de verre, d'un écran de gélatine, d'une lame de plomb (M^{me} Sewertzowa). Le rayonnement au contraire traverse une lame de quartz, un écran de fluorine, une couche d'eau assez épaisse. Il s'agirait donc vraisemblablement d'ultra-violet de 2.000 Angströms environ : les rayons de longueur d'onde inférieure à 1.700 A. étant déjà sensiblement absorbés par le quartz et l'eau; les rayons supérieurs à 2.300 A. n'étant pas affaiblis par une couche de gélatine.

Les rayons ultra-violets possèderaient une action analogue à celle des rayons Gurwitsch. Exposant des racines d'oignons aux diverses raies du spectre ultra-violet obtenues au moyen d'un spectrographe à optique de quartz, Frank et Gurwitsch ont constaté une induction mitogénétique maxima pour les longueurs d'onde comprises entre 2.370 et 1.990 A. (ultra-violets courts ou C.). Les bactéries exposées aux radiations U. V. de 3.300 à 1.990 A. voient également leur développement s'accélérer.

Frank, d'autre part, a cherché à démontrer la réalité des rayons mitogénétiques et à estimer directement leur longueur d'onde au moyen d'une expérience ingénieuse : au moyen d'un spectrographe à optique de quartz, on photographie un spectre ultra-violet. La plaque est développée, remise en place très exactement. Devant la fente de la chambre spectrographique, on fixe une plaque de verre horizontale sur laquelle on dispose, sur l'emplacement des raies du spectre ultra-violet, donné par le cliché, des cultures de levure sur gélose. La source lumineuse est rem-

placée par un système biologique émetteur : l'action mitogénétique se manifeste uniquement dans la région entre 2.300 et 2.500 Å. Une véritable « spectrographie » se trouve ainsi réalisée. La photographie vient également confirmer cette opinion et nombreux sont les résultats obtenus d'impression de plaques photographiques par ce rayonnement (Brunetti, Maxia, Vaccari, Cech, Protti).

Rajewsky, enfin, au moyen d'un dispositif photo-électrique de grande sensibilité, muni d'un amplificateur — appareil adapté à la mesure des rayons ultra-violet et des rayons à effets lumineux — obtient des résultats absolument évidents de libération d'électrons, en étudiant la racine d'oignon et le tissu carcinomateux. Expériences confirmées par de nombreux travaux.

Cette théorie cependant est encore bien discutée : Magrou met en doute la réalité des résultats qui viennent d'être rapportés : « Pour expliquer le phénomène observé, il serait utile de l'enregistrer au moyen d'un détecteur physique, mais il ne semble pas qu'un tel enregistrement soit aisément réalisable, car la matière vivante paraît douée d'une sensibilité très supérieure à celle des détecteurs physiques. » En effet, tous les résultats obtenus permettent la critique.

L'action analogue des U. V. ? Ces expériences montrent que certaines lumières U. V. monochromatiques peuvent produire un effet mitogénétique, mais cela ne prouve nullement que les sources biologiques, qui ont une même action, agissent également par émission de radiations.

Les impressions de plaques photographiques ? Nombreux sont également les auteurs qui n'obtinrent jamais de résultat positif. Et Gurwitsch, Frank eux-mêmes ne purent impressionner de plaques et furent obligés de conclure que la plaque n'était pas assez sensible pour mettre en évidence un rayonnement d'une si faible intensité.

L'arrêt du phénomène par interposition d'une lame de verre, de gélatine, est confirmé par tous les expérimenta-

teurs ; ainsi que la perméabilité du quartz. Cependant, M^{me} Choucroun, reprenant les expériences de M^{me} Sewertzowa et de Magrou, montre que ce rayonnement aurait la propriété singulière de ne traverser une lame de plomb que si elle est comprise entre deux lames de quartz et de ne pas traverser deux lames de quartz si elles n'adhèrent pas parfaitement l'une à l'autre et aux parois du récipient (expériences sur les œufs d'oursin).

Les expériences sur les bactéries sont critiquées d'autre part par Dognon. Cet auteur reconnaît la réalité de l'action à distance et admet que la seule hypothèse possible soit celle d'un rayonnement ; mais contestant l'action mitogénétique de ce rayonnement, il écrit : « ... La croissance des bactéries induites est alors, pendant les premières heures, accélérée par rapport au témoin. Supposons que 1 cm² de la surface du bouillon ait reçu pendant une heure (temps moyen d'une exposition) 100 photons par seconde, soit en tout 360.000 photons. En considérant une bactérie d'une surface de 3 microns-carrés et en admettant qu'il n'y ait aucun photon perdu dans les espaces interbactériens, on voit que chacune pourra recevoir pendant ce temps, environ un millième de photon, ou, autrement dit, puisque le photon est une unité indivisible, que 1 sur 1000 à peu près recevra un projectile de radiation. Pour les autres, rien, absolument, ne se sera passé. Il est donc invraisemblable que l'on puisse observer un effet quelconque, à moins que nous ne nous trompions grossièrement sur l'ordre de grandeur de l'énergie mise en jeu, chose peu probable... » (Pour Audubert et Lévy, par seconde et par cm² le rayonnement émis par le nerf sciatique de grenouille, électriquement excité, est de l'ordre d'intensité de 1.000 à 10.000 photons.) Dognon montre de même l'invraisemblance de la spectrographie, car « dans un spectrogramme, tant à cause de la dispersion que pour diverses raisons, on peut considérer que l'énergie, par unité de surface, n'est sûrement pas égale au centième de celle que l'on

pourrait obtenir dans une expérience directe ». Une autre difficulté est soulevée par le même auteur : l'existence à peu près certaine, dans la lumière du jour ou d'une lampe quelconque, de radiations de longueur d'onde égale à celle des radiations mitogénétiques. Comment peut-on observer l'action de ces dernières, ainsi noyée dans cette lumière ambiante dont on ne se préoccupe pas ?

Certains expérimentateurs vont même plus loin et nient la réalité de ce rayonnement; nous citerons seulement ici :

L'hypothèse de Magrou : il ne s'agirait pas de rayons, mais d'effet électrique à distance ; l'action serait d'autant mieux arrêtée que le dispositif intercalé constituerait un meilleur isolant électrique ; l'action est d'autant plus marquée qu'il existe une différence plus considérable entre le potentiel d'oxydo-réduction du réactif utilisé et celui du détecteur ; des expériences montrent que les œufs d'oursin soumis à l'action d'un champ électrique produit par un accumulateur, subissent des troubles analogues à ceux déterminés par des cultures microbiennes ;

et les conclusions de M^{me} Choucroun, qui fut une des premières avec Magrou à montrer l'action du bactérium tuméfaciens sur les œufs d'oursin, mais attribue les influences observées à une action matérielle qui se propagerait seulement le long de certaines parois, qui, émanée de la culture, arriverait probablement « dans le milieu » où se développent les œufs. Cette conclusion est basée sur de nombreuses constatations expérimentales.

Comme on le voit, cette question, malgré de nombreuses recherches, est loin d'être résolue. S'il peut paraître étrange que certains prétendent pratiquer aisément la spectrographie d'un rayonnement dont d'autres n'arrivent pas même à constater l'existence, il semble admissible toutefois que les systèmes biologiques possèdent une action à distance grâce à l'émission d'un faible rayonnement de l'ordre des ultra-violets courts. Les expériences de Rajewsky, au

moyen de la cellule photo-électrique permettront peut-être d'affirmer ce fait encore douteux.

Nous n'avons pas parlé ici, comme moyen de détection, des anneaux de Liesegang, nous réservant de le faire plus longuement dans un chapitre ultérieur.

CHAPITRE II

LES ANNEAUX DE LIESEGANG

Nous avons vu précédemment que certains expérimentateurs ont préconisé comme détecteur de l'action à distance des tissus vivants (peut-être rayonnement ultra-violet comme le pense Gurwitsch) un système sensible : les anneaux de Liesegang. Ayant employé, dans la partie expérimentale de ce travail, ce procédé, nous voulons maintenant en donner la description.

1. DÉFINITION ET DESCRIPTION.

Anneaux.

L'expérience classique de Liesegang se reproduit de la manière suivante : on étale sur une plaque de verre une solution de gélatine additionnée, en proportions définies, de bichromate de potassium ; on laisse prendre en gelée, puis on laisse tomber à la surface de la plaque ainsi préparée une goutte d'une solution de nitrate d'Ag.

ETUDE DYNAMIQUE : L'observation montre alors, à la loupe ou sous le microscope, l'étalement de la goutte de NO^3Ag , aussitôt déposée ; presque immédiatement, elle prend une coloration rouge vif. Puis, sans s'étaler davantage, la goutte s'entoure, en quelques secondes, d'une auréole violacée qui s'élargit progressivement et rapide-

ment. Cette collerette naît de tout le pourtour de la goutte et progresse très régulièrement et également dans toutes les directions. A ce moment, temps d'arrêt. Au bout de dix minutes environ, mais ce temps est très variable, on voit la collerette, qui semble encore s'être encore un peu étalée, présenter à la périphérie des solutions de continuité, « évidements de la collerette » (M^{re} ven). Entre ces évidements, on a alors l'apparence de prolongements émis par l'auréole ; entre ces prolongements, se forment des fragments très fins, très serrés, d'anneaux concentriques de coloration rouge ; ces tronçons d'anneaux se réunissent les uns aux autres, mais restent encore anastomosés en certains points, par ces sortes de protubérances. Celles-ci s'effacent par place, peuvent persister en d'autres points ; on voit, également, apparaître dans ces protubérances des espaces clairs qui s'élargissent ; il y a formation de fragments d'anneaux qui vont unir les tronçons déjà constitués. Progressivement, de nouveaux anneaux viennent s'ajouter aux premiers ainsi formés, soit par un processus analogue, soit sans intervention des prolongements ; à une certaine distance du dernier anneau formé, ou encore en formation, on voit apparaître un point rouge qui s'élargit peu à peu ; d'autres points sont apparus sur la même circonférence, qui donnent également naissance à des tronçons d'anneaux ; ceux-ci vont se réunir pour former l'anneau parfait ; les anneaux semblent ainsi s'édifier sans aucun apport visible de matière ; la formation des premiers anneaux peut se faire également de cette manière, par apparition autour de la collerette de tronçons d'anneaux paraissant se former sur place, sans communication avec la goutte.

Des spirales s'obtiennent par un mécanisme identique : on ne voit pas la spirale naître de la collerette et décrire ensuite progressivement de proche en proche ses spires, mais se former par tronçons comme les anneaux. La progression des anneaux est toujours devancée par celle d'une auréole claire, blanchâtre qui constitue le tapis secondaire,

fond de la préparation. Très rapide au début de l'expérience, la progression des anneaux se ralentit considérablement au cours du temps.

L'étude cinématographique, que nous avons pratiquée au laboratoire de physique médicale (également faite par M^{lle} Veil à Paris), permet de suivre toutes les phases que nous venons de décrire schématiquement; cet enregistrement se fait par prises de vue interrompues, mais le processus se ralentissant progressivement, on fait varier la fréquence des photographies : une photo toutes les secondes par exemple au début, puis une photo toutes les 5, 10, 20 secondes, toutes les minutes. Mais cette méthode, si elle donne la possibilité de faire une étude qualitative, descriptive, précise, n'apporte aucun renseignement sur la nature des phénomènes observés.

ÉTUDE STATIQUE (photo n° 1) :

Au bout de 24 heures, la gélatine étant complètement desséchée, le résultat définitif est acquis ; on voit : au centre une tache rouge brique claire, due à la goutte de nitrate d'Ag déposée sur la gélatine ; nous la nommerons tache centrale. Autour de cette tache, une auréole ou collerette, rouge brique, très foncée, uniformément colorée, compacte, à laquelle on peut donner le nom de halo interne.

Autour de ce centre, une série d'anneaux concentriques dont le nombre est très variable, de 15 à 25 selon les préparations. Ce sont des cercles presque parfaits, de coloration rouge brique sombre (cette coloration devient encore plus sombre au bout de quelques jours), séparés les uns des autres par des intervalles clairs plus pâles que la teinte de la préparation dans ses parties où ne s'est produit aucun phénomène. On remarque immédiatement que les anneaux sont de plus en plus larges et qu'ils sont séparés par des espaces clairs de plus en plus larges à mesure qu'ils se trouvent plus éloignés du centre de la préparation. Cercles presque parfaits avons-nous dit, en effet, ces anneaux présentent parfois par place, sur 1 mm. ou 2 mm. de largeur,

des solutions de continuité. Notons encore, autre fait inconstant, l'existence sur certaines préparations, de petits ponts de coloration rouge brique, véritables anastomoses entre certains anneaux. Signalons enfin le fait, décrit par M^{lle} S. Veil, après étude microphotométrique, que l'opacité des anneaux est pour tous sensiblement la même.

L'ensemble est limité par une auréole claire, blanchâtre, à contour souvent indécis : halo externe ; cette auréole n'est que la partie périphérique du tapis blanchâtre dit « tapis secondaire » qui forme le fond de la préparation.

Une observation plus fine, à la loupe ou au microscope, montre, sur certaines préparations de Liesegang la présence dans les espaces interannulaires de stries concentriques d'une très grande finesse, de coloration identique à celle des anneaux : à ces stries, l'on a donné le nom d' « anneaux secondaires » par opposition aux anneaux déjà décrits dits généralement « anneaux principaux ».

Il y a lieu de remarquer que ce phénomène ne se produit pas seulement en surface, mais bien dans toute l'épaisseur de la gélatine, jusqu'à laisser son empreinte, après lavage léger, sur le verre qui a supporté l'ensemble. Ces anneaux ont donc une épaisseur et, plus que des anneaux, ce sont des « rubans verticaux », comme l'écrit Schuyten.

Spirales.

Le plus fréquemment, la préparation présente l'aspect qui vient d'être décrit. Il arrive cependant que les lignes obtenues, au lieu de se former en cercles concentriques, se présente en spirales, soit une spirale unique, soit portions de spirales isolées les unes des autres, soit deux spirales s'enroulant l'une dans l'autre. Les circonstances de cette formation sont mal connues : « troubles accidentels » dans la marche du phénomène ? dissymétrie initiale de la goutte ?

Pour Schuyten, tout système de Liesegang commencerait

à se constituer en spirale ; plus tard, les anneaux se complètent, les fragments de spirale qui les anastomosent disparaissent et les cercles parfaits se constituent. Quand la dessiccation de la gélatine n'a pas permis au processus de formation des anneaux de se développer complètement, on obtient sur la préparation, pour ainsi dire fixée, l'image d'un stade intermédiaire.

2. LES ESSAIS D'EXPLICATION PHYSICO-CHIMIQUE.

Liesegang lui-même, et après lui un nombre important d'expérimentateurs, cherchèrent à élucider le problème posé par la formation de ces anneaux. Il s'agit d'un phénomène de diffusion : les molécules de NO^3Ag diffusent dans la gélatine sous forme d'une onde régulière, avec une égale vitesse dans toutes les directions ; au bout d'un certain temps, si l'on cherche les points du gel se trouvant à égales concentrations en NO^3Ag , on les trouve sur des cercles concentriques à la source ; équipotentiels de diffusion. Il s'ajoute à cette diffusion un phénomène de précipitation par réaction chimique entre le NO^3Ag et le bichromate incorporé à la gélatine avec formation de chromate d'Ag (qui précipite au niveau de la goutte, de l'auréole, et forme les anneaux) et de nitrate de potassium. Mais il s'agit, de plus, d'une précipitation « rythmique », « périodique » : les anneaux de Liesegang sont un exemple des phénomènes périodiques de la chimie.

Selon la définition de Vlès, il s'agit d'un phénomène de précipitation périodique sur des équipotentiels de diffusion.

a) Généralités sur le phénomène périodique de Liesegang.

Au sujet des précipitations périodiques, on relève d'abord des observations isolées, formation d'anneaux

obtenus avec l'oxalate de calcium (Ord 1879), constitution de stries obtenues spontanément dans un gel constitué par du silicate de potassium, du sulfate de Cu et SO^4H^2 , après une semaine de repos (Lupton 1892).

C'est en 1896 que Liesegang, à propos de questions photographiques, découvrit les « anneaux » qui portent son nom et en fit une étude systématique, qui devint le point de départ de nombreux travaux. La formation d'anneaux par précipitation périodique s'observe, non seulement comme nous l'avons décrit plus haut, mais encore de manière variée ; tant en changeant la nature des corps réagissant l'un sur l'autre, qu'en employant des gels différents, ainsi qu'en opérant dans un tube au lieu d'utiliser la gelée en lame sur une plaque. Liesegang employait une solution de gélatine à 4 % à laquelle il ajoutait 2 cc. de solution concentrée de bichromate de potassium; il laissait tomber une grosse goutte, ou mieux 5 à 6 gouttes successives tombant sur le même point, d'une solution de NO^3Ag à 20 ou 25 %. Mais Hastcheck utilise une solution à 1 % d'agar-agar dans l'eau contenant 4 % d'iodure de K et une solution de nitrate de plomb à 30 %. Au lieu d'opérer sur plaque, cet auteur utilise un tube à essais. Il observe la formation de couches successives d'un beau jaune d'iodure de plomb. Vlès prend une solution concentrée de bichromate de K qu'il répand sur une solution de gélatine à 4 % (à raison de 1 cc. par 100 cm^2 de surface), nitrate d'Ag à 25 %; Morse et Pierce emploient des tubes capillaires, contenant la solution de gélatine bichromatée, trempant par leur extrémité dans une solution de NO^3Ag . Holmes remplace le tube à essais par un tube en U. Schuyten obtient avec gélatine bichromatée et NO^3Ag des lames successives de chromate d'Ag, dans un tube à essai ; l'utilisation de ce dernier permet une observation plus facile du processus de formation, que la lame de verre avec laquelle ne peuvent être vus que les phénomènes se passant en surface.

On a encore montré que sans changement notable dans

L'allure de la réaction, on peut substituer au bichromate de potassium soit le trioxyde de chrome, soit le bichromate de sodium ou d'ammonium, soit encore le chromate de sodium, de potassium ou d'ammonium.

Bradford a montré que l'interversion des réactifs n'empêchait nullement la formation des anneaux.

Remarquons cependant que les anneaux ne peuvent être obtenus que dans certaines limites de concentration, le bichromate devant être très dilué dans la gélatine, le NO^3Ag très concentré dans la goutte.

Les anneaux peuvent encore être obtenus par électrolyse : si on fait passer un courant électrique avec des électrodes en Ag dans le milieu colloïdal imprégné de bichromate, les anneaux se forment autour de l'anode; avec des électrodes de Pb et de la gélatine imprégnée de IK : anneaux d'iodure de Pb.

L'état de la gélatine possède une influence sur les faits observés : l'isotropie de la gélatine intervient comme l'ont montré Burton et Bell : si l'on étale la gélatine bichromatée sur une mince feuille de caoutchouc qu'on étire ultérieurement dans une direction donnée, les anneaux ont un aspect d'ellipses dont le grand axe est dans la direction des forces de traction. Les obstacles, les changements d'épaisseur, les changements de viscosité du milieu se traduisent par des perturbations apportées à la régularité du processus. L'âge de la gélatine conditionnerait l'amplitude des effets observés : la maturation du milieu restreindrait les dimensions du domaine des anneaux. Liesegang a reconnu la formation des anneaux favorisée par la présence des produits d'hydrolyse de la gélatine. La présence des sels minéraux a été également considérée comme un facteur favorable.

La substitution d'autres gels à la gélatine, quoique donnant des manifestations moins nettes, ne supprime pas la périodicité : des anneaux ont été obtenus dans l'agar-agar, hydroxyde de cérium, la cellophane, l'acétate de cellulose

et autres milieux organiques. Des anneaux ont été obtenus par simple dépôt d'un cristal humide de nitrate d'Ag sur un mince film de bichromate de potassium : la suppression du milieu de réaction ne détruit donc même pas la périodicité de Liesegang.

b) *Autres précipitations périodiques.*

Signalons seulement ici qu'en plus du phénomène périodique de Liesegang, on a décrit un nombre important de processus analogues, en employant : des sels d'argent (arséniate, phosphate d'Ag), de cuivre (oxyde cuivreux, oxyde cuivrique, chromate cuivrique), de mercure, de plomb (en particulier : iodure de Pb), de l'or, de fer (ferrocyanure ferrique), de cobalt, nickel, manganèse, cadmium, magnésium, calcium, barium, strontium, arsenic ; ces corps agissant sur une gelée (gélatine, agar-agar, silica-gel, hydroxyde de cérium, hydroxyde de zinc, arséniate de manganèse, gelées de fruits) additionnée d'un réactif approprié.

Le fait peut se produire de manière variée : « L'essentiel est qu'une substance diffuse dans une gelée contenant une autre substance pouvant réagir sur la première pour donner un composé insoluble ; on obtient alors soit des anneaux, soit des bandes, soit des stries, soit aussi des cristaux séparés, de forme et de dimensions remarquables » (P. Bary).

c) *Etude de la distribution des anneaux.* — Indiquons encore que la périodicité de la distribution des anneaux a été diversement traduite en langage mathématique.

Schleussner indique que la croissance des écarts entre les anneaux a lieu suivant une progression géométrique.

Jablczynski, considérant les surfaces embrassées par les anneaux successifs, montre qu'elles croissent suivant une progression géométrique.

M^{lle} S. Veil remarque que les « racines carrées des écarts mutuels des anneaux successifs sont en relation sensiblement linéaire avec leurs numéros d'ordre. »

Pour Schuyten, la réaction passe par les phases géométrique et arithmétique pour aboutir à une succession de distances que l'on peut nommer irrégulières.

Les mesures sur la formation des anneaux au cours du temps ont révélé des diffusions dont la vitesse varie linéairement avec l'inverse de la racine carrée du temps (Morse et Pierce, Jablczynski, S. Veil).

d) *Principales théories.* — Si l'observation des faits est relativement aisée, leur interprétation est par contre d'une grande difficulté. Cette étude purement physico-chimique dépasse le cadre de notre travail, aussi ne ferons-nous que citer les principales théories émises : Sursaturation (Ostwal); floculation périodique (serait une propriété générale des processus colloïdaux) ; peptisation ; coagulation ; interférences d'ondes de diffusions ; théories de membrane (édification avant la formation des anneaux d'une membrane semi-perméable) ; absorption.

Nous retiendrons seulement une interprétation classique : le NO^3Ag diffuserait dans la gélatine, sous forme d'une onde régulière, viendrait sur le front de son onde précipiter pour une certaine proportion définie de constituants. Mais la précipitation épuise les réactifs dans un certain territoire de la gélatine (en particulier Liesegang a mis en évidence au voisinage des stries un appauvrissement du milieu en bichromate de K) et l'équilibre se reconstitue difficilement dans le gel, de sorte que l'onde de nitrate peut continuer à cheminer sans rencontrer pendant quelque temps le quantum de bichromate nécessaire pour une nouvelle combinaison (Vlès).

CHAPITRE III

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA RADIO-ACTIVITÉ DES TISSUS TUMORAUX

Les tissus tumoraux, comme un grand nombre de tissus vivants, sont doués d'un pouvoir mitogénétique, et ce pouvoir est dû à l'émission d'une radiation, telle est, nous l'avons vu, la conclusion de nombreux auteurs. C'est également l'opinion de A.E. Roffo, qui, en 1934, présentait au premier Congrès international d'électro-radio-biologie, une communication sur « Les rayons mitogénétiques et les anneaux de Liesegang », travail expérimental dans lequel les « émetteurs » ou « inducteurs » sont des tissus néoplasiques. Notre maître, M. le professeur Wangermez, désireux de vérifier les résultats obtenus par cet auteur, voulut bien nous faire l'honneur de nous confier cette étude.

Après avoir vu, dans les chapitres précédents, ce qu'il fallait penser des radiations mitogénétiques et étudié rapidement les anneaux de Liesegang, nous allons donc, dans cette partie expérimentale, travail du Laboratoire de physique, répéter les expériences de Roffo et, après un bref résumé des résultats obtenus par cet auteur, voir :

— S'il existe réellement une action à distance des tissus tumoraux décelable par les anneaux de Liesegang ;

— Si l'emploi de ces anneaux comme détecteur de l'effet Gurwitsch est justifié.

Observations de Roffo. — Cet auteur étudie, par une technique décrite plus loin, les tissus de rats récemment

morts : tissus sains (encéphale, ovaire, testicule, thyroïde de rat normal), tissus de rats porteurs de tumeurs (rein, foie, rate, cerveau, de rat sarcomateux), tumeurs elles-mêmes (sarcome, carcinome), provoquent des déformations du système de Liesegang : saillie de la goutte centrale, disparition du halo interne, solutions de continuité dans les anneaux, épaisissements, déviations, fragmentations, modifications de l'allure générale : forme ovalaire. Cette action serait provoquée par les radiations mitogénétiques de Gurwitsch. Ses conclusions :

Les tissus de rats émettent des radiations qui provoquent des déformations des anneaux de Liesegang. Le sarcome et l'adénocarcinome du rat, les organes des rats porteurs de ces tumeurs provoquent des déformations plus grandes que les organes de rats normaux.

1. TECHNIQUE EMPLOYÉE.

Les anneaux de Liesegang, qui servirent pour l'expérimentation de cette étude, sont obtenus par action du nitrate d'Ag sur la gélatine bichromatée. La technique suivie est celle décrite par A.-E. Roffo; c'est celle qui nous donna toujours les meilleurs résultats.

a) *Solutions employées.*

- 1° Une solution de NO_3Ag à 25 % dans l'eau distillée ;
- 2° Gélatine bichromatée.

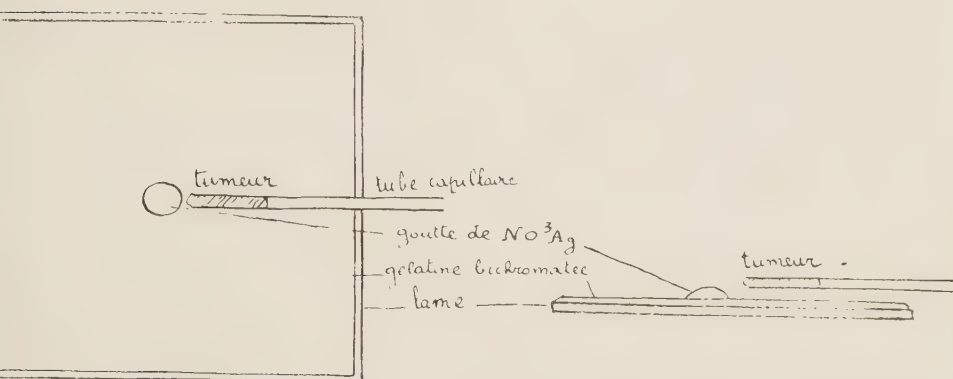
Proportions :	gélatine		8 gr.
	eau distillée		240 cc.
	bichromate de K	..	0.24 gr.

On prépare d'abord une solution de bichromate dans de l'eau distillée ; on ajoute la gélatine coupée en menus

moreceaux, que l'on fait dissoudre au bain marie ou à la chaleur douce. L'ensemble est filtré plusieurs fois ; il convient en effet que la solution soit sans impuretés. Roffo conseille de centrifuger et de laisser le sédiment.

b) Manipulations.

La solution de gélatine bichromatée est étendue régulièrement à la surface de lames de verre bien nivelées. Roffo indique des cristaux de 4 mm. de côté, de 1 mm. 5 d'épais-



seur. La couche de solution doit avoir une épaisseur égale dans toutes ses parties, et l'on peut même étendre la gélatine au moyen d'une pipette calibrée, goutte à goutte, afin que la quantité de solution soit égale sur toutes les plaques. Celles-ci sont laissées au repos. Quand la gélatine est prise, mais non sèche, on laisse tomber une goutte de NO_3Ag bien sphérique, assez volumineuse. On place à 1 mm. de la surface et à 1 mm. de la goutte le fragment d'organe ou le corps à étudier.

L'ensemble est laissé au repos à l'obscurité, pendant 24 heures. On peut alors lire le résultat.

Les organes ou corps à examiner sont placés à l'extrémité de tubes de verre de calibre variable, mais fin, pipettes

Pasteur, tubes de 1 mm., 1 mm. 5, maintenus parallèlement à la surface de la plaque par des pinces porte-objets.

Roffo, par de nombreuses expériences, montra que la présence de ces tubes n'avait aucune influence sur la régularité de la formation des anneaux. Reprises au cours de ce travail, ces expériences confirmèrent l'opinion de Roffo.

c) Précautions à prendre.

Les solutions doivent être récentes. La gélatine peut être conservée quelques jours à l'étuve ; mais des solutions anciennes donnent des images peu nettes par cristallisation du chromate d'Ag.

Les plaques doivent être parfaitement nivelées dans les deux sens, l'inclinaison de la plaque risquerait de causer des déformations des anneaux ; parfaitement dégraissées, non rayées.

Les lames préparées doivent être placées dans une atmosphère humide pour que la gélatine ne se dessèche pas trop rapidement ; à l'abri de la poussière ; un anneau présente toujours une solution de continuité au niveau d'une particule tombée à la surface de la préparation.

Le tube de verre, ou le corps en étude, ne doivent jamais entrer en contact avec la gélatine : nous avons éliminé toutes les expériences faites avec contact.

Les résultats seront obtenus à l'obscurité : l'expérience nous a montré que la lumière influe sur la formation des anneaux.

Toutes ces précautions sont prises dans le but d'obtenir des anneaux parfaitement nets et surtout réguliers, sans déformations. En présence d'un corps radio-actif, ou supposé tel, si nous constatons alors certaines irrégularités dans la formation des anneaux, celles-ci ne pourront être dues qu'à la présence de ce corps.

2. RÉSULTATS OBTENUS.

a) *Tissus tumoraux :*

Expérience 1 : Fragment de néoplasme de l'estomac. On note une déformation de la tache centrale qui semble émettre un prolongement dirigé vers le point d'exposition, empiétant sur le halo interne, de ce fait, moins large à ce niveau. Les anneaux sont parfaitement réguliers, mais sur les cinq derniers anneaux, présence d'une tache de la couleur rouge brique des anneaux (précipitation de chromate d'Ag à ce niveau), tache ovale à grand axe perpendiculaire aux anneaux, parallèle à l'axe du tube porteur du fragment de tumeur. Halo externe bien limité sur toute la circonférence, plus large vers la zone d'exposition, beaucoup moins large dans la zone diamétralement opposée.

Expérience 2 : (photographie 2). Fragment d'épithélioma du col utérin. Vers le point d'exposition : Prolongement de la tache centrale dépassant la limite du halo interne. Premiers anneaux centraux interrompus par une tache claire en forme de cône. Les 4 derniers anneaux sont épaissis. Tache légère. Les anneaux sont plus espacés, 3 fragments d'anneaux supplémentaires. Halo externe plus large (à noter que nous avons ici, non des anneaux vrais, mais une image en spirale).

Expérience 3 : Paroi vaginale envahie par un néo du col. Vers la zone d'exposition (photo 3), gros prolongement émis par la tache centrale, interrompant les 10 premiers anneaux ; les 4 suivants sont légèrement déviés. Les espaces interannulaires sont plus larges ; halo externe peu net.

Expérience 4 : Néoplasme de l'estomac. Vers la zone d'exposition : léger prolongement de la tache centrale. Anneaux

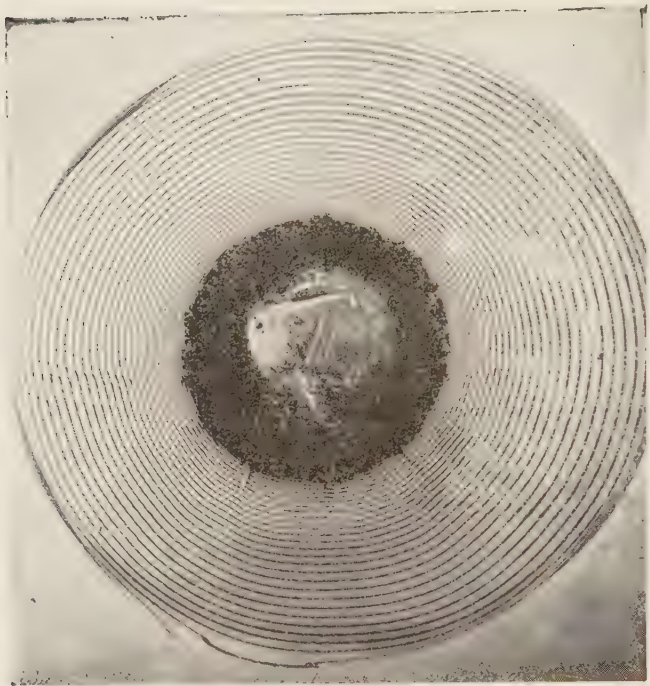


PHOTO 1. — Anneaux de Liesegang normaux.



PHOTO 2. Expérience 2. — Fragment d'Epithélioma
du col utérin.



PHOTO 3. Expérience 3. — Fragment de paroi vaginale envahie par un épithélioma du col.

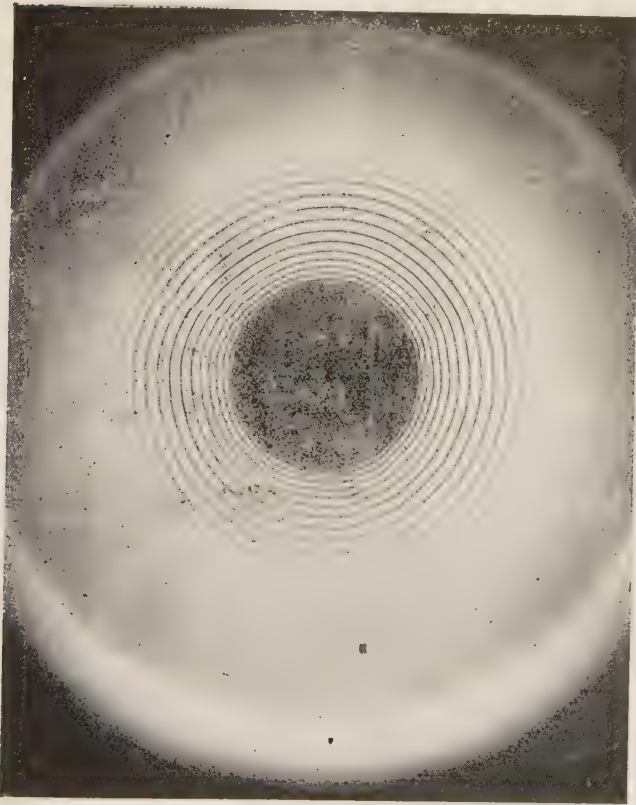


PHOTO 4. Expérience 23. — Action de la lumière sur les anneaux de Liesegaug.

beaucoup plus espacés, deux fragments d'anneaux supplémentaires, d'où aspect ovalaire de l'image. Tache sombre de précipité sur tous les anneaux.

Expérience 5 : Fragment d'épithélioma du col. Vers la zone d'exposition : légère déformation de la tache centrale ; anneaux épaissis et plus espacés, 2 fragments supplémentaires. Tache sur les derniers. Halo externe plus large.

Expérience 6 : Néoplasme de l'estomac. Vers la zone d'exposition : épaississement des anneaux centraux et moyens, déviation en un point précis vers la périphérie. Il semble que la précipitation du chromate d'Ag se soit faite en ce point plus tardivement, le nitrate d'Ag a diffusé un peu plus loin et il en résulte une sorte d'encoche à convexité tournée vers l'extérieur. Anneaux plus espacés. Tache sur les derniers. Deux anneaux incomplets supplémentaires.

Expérience 7 : Fragment d'épithélioma du col utérin : vers la zone d'exposition : prolongement de la tache centrale. Premiers anneaux non formés à ce niveau ; anneaux moyens épaissis. Taches sur les derniers (tache semblant coiffer le prolongement). Halo externe plus large.

Expérience 8 : Fragment d'épithélioma de la langue. Les déformations ne se sont pas produites vers la zone d'exposition, mais selon un rayon faisant un angle de 60° avec le rayon parallèle au tube porteur de la tumeur. A part ce fait, même aspect que ceux décrits plus haut : léger prolongement de la tache centrale interrompant les premiers anneaux.

Expérience 9 : Epithélioma de la lèvre. Peu de déformations. Les anneaux sont plus espacés vers la zone d'exposition (aspect ovalaire de l'ensemble). Halo externe nettement élargi.

Expérience 10 : Fragment de néoplasme du rectum. Vers la zone d'exposition les deux derniers anneaux ne se sont pas formés ; dans un rayon faisant avec le rayon d'exposition un angle de 60° environ ; légère déformation de la tache centrale. Les quatre premiers anneaux sont épaissis et déviés vers l'extérieur. Tache sur les cinq derniers. Deux fragments d'anneaux supplémentaires ; halo externe très large.

Expérience 11 : Néoplasme du rectum. Déformation de la tache centrale par un prolongement, tache sombre de précipité coiffant l'extrémité et empiétant sur les anneaux centraux. Les anneaux sont réguliers, plus resserrés dans la zone d'exposition. Pas de déformation du halo externe.

Expérience 12 : Fragment de fibrome utérin. Déformations analogues à celles observées avec les fragments de néoplasmes : tache centrale déformée, anneaux épaissis, tache sur les derniers.

Expérience 13 : Néoplasme du rectum. Au lieu d'employer dans cette expérience un tout petit fragment de tumeur porté par un tube de verre très fin, nous avons utilisé un très gros fragment placé à l'extrémité d'un très gros tube de verre : les déformations observées furent du même ordre, plus accentuées, pas de déformation de la tache centrale mais anneaux très espacés dans la zone d'exposition (aspect ovalaire de la préparation), anneaux très épaissis ; halo externe très élargi.

b) *Tissus sains* :

Expérience 14 : Fragment de muscle utérin normal : nous notons des déformations analogues à celles obtenues avec des morceaux de tumeur : léger prolongement de la tache centrale, anneaux déviés et épaissis vers la zone d'exposition.

Nous avons alors étudié un certain nombre de tissus sains; fragments de divers tissus de souris blanches récemment sacrifiées, placés comme précédemment à l'extrémité d'un fin tube.

Expérience 15 : Cervelet de souris blanche. Dans la zone d'exposition : les premiers anneaux sont légèrement déviés vers l'intérieur, large tache ovale de précipité sur tous les anneaux qui demeurent cependant visibles dans la tache. Halo externe mal limité.

Expérience 16 : Fragment de masse encéphalique extrêmement petit. Vers le point d'exposition : les anneaux sont plus espacés, la circonférence de l'ensemble forme un ovale, le halo externe est extrêmement élargi.

Expérience 17 : Fragment plus volumineux de masse encéphalique : la tache centrale est déformée par une protubérance qui dépasse le halo interne ; les anneaux sont plus espacés, les moyens épaissis, une tache sombre de précipité recouvre les anneaux sur une partie de leur circonférence. Absence du halo externe.

Expérience 18 : Muscle cardiaque : vers le point d'application les anneaux sont plus espacés, tous sont nettement épaissis, précipité faisant tache sur les trois derniers. Halo externe non visible.

Expérience 19 : Moelle épinière : tache de précipité de chromate d'Ag sur les anneaux les plus centraux ; les anneaux moyens sont déviés et épaissis.

Expérience 20 : Pancréas : les anneaux externes sont épaissis, plus espacés; le dernier est interrompu à l'endroit de l'application ; halo externe mal limité, plus large aux deux extrémités de ce diamètre.

Expérience 21 : Foie : prolongement net de la tache centrale, dépassant le halo interne ; anneaux nettement épaissis, plus espacés, le dernier interrompu au niveau de la zone d'action.

Expérience 22 : Rate : fragment volumineux (la moitié de la rate de la souris), au bout de 12 heures environ, nous avons observé la préparation et constaté de légères déformations, mais un fait surtout retint notre attention : dans la partie située sous le tube et le fragment, la gélatine paraissait moins sèche que dans le reste de la plaque, était restée brillante, légèrement en relief. La dessication s'est complétée sans influence du tissu et les déformations se sont accentuées : premiers anneaux et anneaux moyens épaissis et déviés, plus espacés, précipitation sur les anneaux, halo externe mal limité.

Nous avons, au cours d'autres expériences, fait plusieurs fois la même constatation : nous reviendrons plus loin sur ce point. Notons seulement ici que les tissus sains de souris provoquent des déformations des anneaux de Liesegang.

3. L'UTILISATION DES ANNEAUX DE LIESEGANG POUR DÉCELER UN RAYONNEMENT EST-ELLE JUSTIFIÉE ?

A. *Travaux divers.*

Obtenus par une technique simple, donnant des résultats lisibles macroscopiquement, résultats qu'il est facile de conserver en photographiant les préparations, les anneaux de Liesegang constitueraient un test remarquable s'ils étaient réellement sensibles à l'action des rayonnements. Aussi, un certain nombre d'expérimentateurs cherchèrent-ils à mettre en évidence les perturbations apportées à leur formation par divers rayonnements.

a) *Radiations définies.* — Avant tout, il semble intéressant de connaître l'influence de la lumière sur la marche du phénomène de Liesegang. Küster avait cru l'action de la lumière nécessaire à la périodicité de Liesegang. Dans la suite, Davies obtient des anneaux dans l'obscurité. Cluzet et Kofman obtiennent des anneaux soit dans l'obscurité, soit dans la lumière du jour : la formation des anneaux est sensiblement la même dans les deux cas ; rythme et nombre identiques, seule la teinte serait plus foncée. M^{me} S. Veil avec d'autres auteurs — pense que la lumière semble se présenter comme un facteur favorable, le fait étant imputé soit à un accroissement de la vitesse de cristallisation du précipité (Tryhorn et Blacktin), soit à une exaltation de la coagulation (Roy). L'effet se traduirait par une augmentation du nombre des anneaux obtenus (Chatterji et Dhar). Pour Schuyten, il est indifférent que l'on opère dans l'obscurité ou à la lumière. Köhn et Mainzhausen, ont également observé ce fait auquel cependant ils assignent une limite : si la teneur en Cl (chlorures-impuretés de la gélatine) est grande, la réaction rythmique ne se produit plus dans l'obscurité. La tendance aux phénomènes secondaires (tapis blanc formant le halo externe) augmente à la lumière.

L'action de la lumière ultra-violette est plus accentuée que celle de la lumière visible : elle se manifeste par un resserrement des anneaux principaux et par la disparition des anneaux secondaires (Scott et Blair). Cluzet et Kofman, irradiant une préparation pendant 5 à 60 minutes au moyen d'une lampe à vapeur de mercure placée à 1 m. 50 notent que la progression des anneaux est rapidement arrêtée : « les premiers cercles concentriques sont plus épais et plus colorés, tandis que les anneaux périphériques, remarquables normalement par leur finesse, n'apparaissent plus ». Ce résultat est confirmé par des expériences d'irradiation partielle : on interpose entre la source d'U. V. et

la plaque, une lame métallique présentant une fente étroite de 1 à 2 mm. de large sur 5 à 6 cm. de long ; les rayons tombent suivant une bande étroite passant par le milieu de la goutte de nitrate d'Ag ; les cercles périphériques sont supprimés au voisinage du diamètre irradié. Des expériences éliminent l'action calorifique de la lampe. Les résultats obtenus après interposition d'un écran de Wood permettent de conclure que les longueurs d'onde inférieures à 3.600 Å, ont seules une influence perturbatrice. Le phénomène de Liesegang n'est pas modifié si l'on dépose une goutte de NO^3Ag sur de la gélatine préalablement irradiée.

Stempell et Romberg ont obtenu des résultats opposés et montrent que les rayons U. V. à forte dose favorisent la formation des anneaux.

Corps irradiés : Il ne nous semble pas qu'il faille retenir les résultats obtenus par Roffo avec les cristaux de cholestérine irradiés par les U. V. : Ceux-ci déforment les anneaux jusqu'à empêcher leur formation ; mais ces expériences ont été faites avec contact des cristaux sur la gélatine.

Retenons l'action, qui paraît certaine, des U. V. sur la formation du système d'anneaux de Liesegang.

Cluzet et Kofman montrent que le rayonnement du radium d'un appareil à sel collé (10 mmgr.) placé à quelques millimètres au-dessus de la goutte de NO^3Ag n'apporte aucune modification ni dans le rythme, ni dans la couleur, ni dans la forme des anneaux, que ceux-ci soient périphériques ou centraux.

De même, l'exposition aux rayons X d'une ampoule Coolidge n'apporte aucune modification au phénomène.

b) *Radiations mitogénétiques.* — Stempell semble avoir été le premier à utiliser comme système détecteur de rayonnement mitogénétique, les anneaux de Liesegang et

ces études, ainsi que celles de Romberg, aboutissent à la conclusion que les rayons mitogénétiques inhibent la formation des anneaux : l'émetteur était constitué par des bulbes d'oignons en macération et l'on obtenait une fragmentation des anneaux en petits amas. Marinesco, rapportant les conclusions de Stempell, juge parfaitement admissible la conception de cet auteur : à savoir que les rayons mitogénétiques arrêtent la formation des anneaux en activant vraisemblablement les processus d'oxydation.

Cluzet et Kofman utilisent des dilacérations de bulbes d'oignon en masse à peu près homogène; après une exposition de quelques heures, ils notent des taches d'aspect laiteux avec fragmentation des anneaux périphériques; mais taches et morcellement s'étendaient, pour ces expérimentateurs, en dehors de la zone d'action possible des rayons mitogénétiques et, de plus, ne se produisaient que d'une manière inconstante.

L'effet perturbateur proprement dit, reçut encore plusieurs confirmations (Siebert, Kowarczyk, Czaja). Mais cet effet a été mis en doute par Van Iterson et Van der Heide, ou a été attribué par les uns et par les autres non à des radiations mais à des substances volatiles de l'oignon et en particulier à des sulfures et à du thiocyanate d'allyle. C'est également l'opinion de Dognon qui constate bien que si l'on place en un point convenable un émetteur biologique (racine d'oignon) les anneaux présentent en ce point une distorsion manifeste; mais si le fait semble bien réel, son interprétation est douteuse; il n'est pas prouvé qu'il ne s'agisse pas d'une influence chimique, car l'interposition d'une lame de quartz paraît supprimer le phénomène. Nous ne pouvons préciser si des vérifications de cette importante constatation ont été faites.

Une action bactérienne sur les anneaux aurait été envisagée par Zirpolo. Les travaux les plus importants sur cette question semblent toutefois être ceux de Roffo dont nous

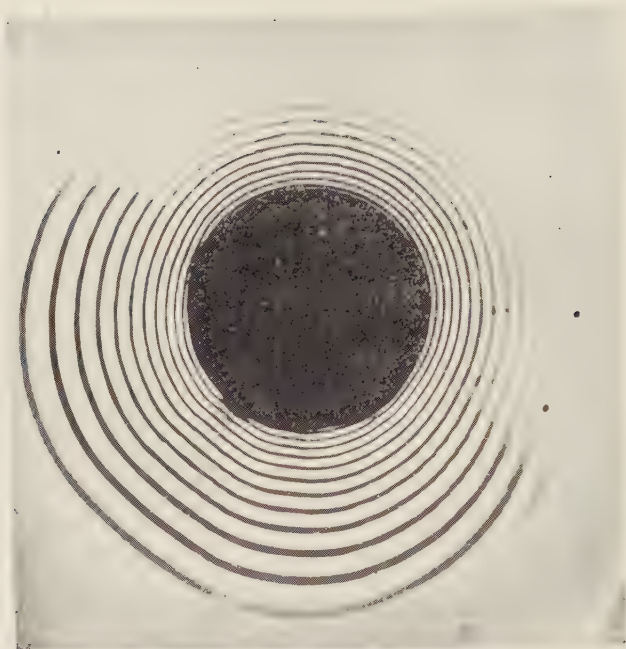
avons donné plus haut les conclusions, positives. Les tissus et plus particulièrement les tumeurs, déforment les anneaux en exerçant une action due à l'émission de rayons mitogénétiques de Gurwitsch.

B. Résultats obtenus au laboratoire.

1° Radiations définies.

Expérience 23 : Nous avons d'abord étudié l'action de la lumière du jour sur la formation des anneaux. Plusieurs systèmes, plaque de gélatine bi-chromatée, goutte de NO^3Ag sont laissés en place 24 à 48 heures, bien exposés à la lumière du jour. Tache centrale, halo interne, anneaux centraux, se forment d'une façon tout à fait normale. Les modifications portent sur la périphérie du système où l'on constate l'absence des anneaux principaux. Ceux-ci sont remplacés par un très grand nombre de stries annulaires, concentriques, très fines, considérablement serrées, parfaitement régulières, de coloration rouge brique, moins nettes et moins colorées toutefois à mesure que l'on s'éloigne du centre. Nous considérons ces stries non comme des anneaux secondaires, mais bien comme de fins anneaux particuliers dont la formation est due à l'action de la lumière qui est venue modifier la marche habituelle du processus de Liesegang. Halo externe très large. (photo 4.)

Expérience 24 : Action des rayons ultra-violets. Exposition de toute la lame à une lampe à vapeur de mercure pendant plusieurs heures, la lampe placée à 1 mètre environ au-dessus de la préparation. Les anneaux centraux sont formés normalement ; les anneaux périphériques ont été arrêtés dans leur formation. Chaque anneau est remplacé par un certain nombre de fines stries circulaires. Dans la partie la plus externe de la lame, ces fins anneaux eux-mêmes manquent par place. Pas de halo externe.



Рното 5. Ехпéриенсе 25. — Ехposition partielle
aux ultra-violets.



Рното 6. Ехпéриенсе 25. — Action des ultra-violets.
(Fort grossissement.)

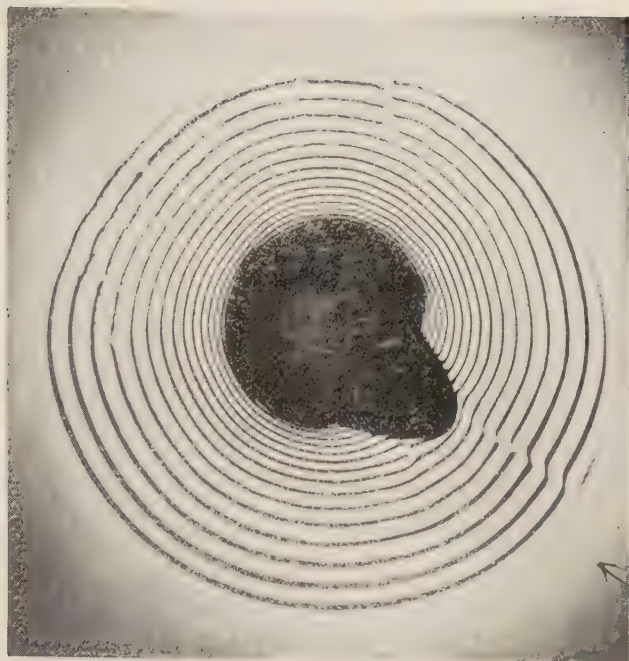


PHOTO 7. Expérience 26. — Action d'un corps (Uvé)
irradié par les ultra-violets.

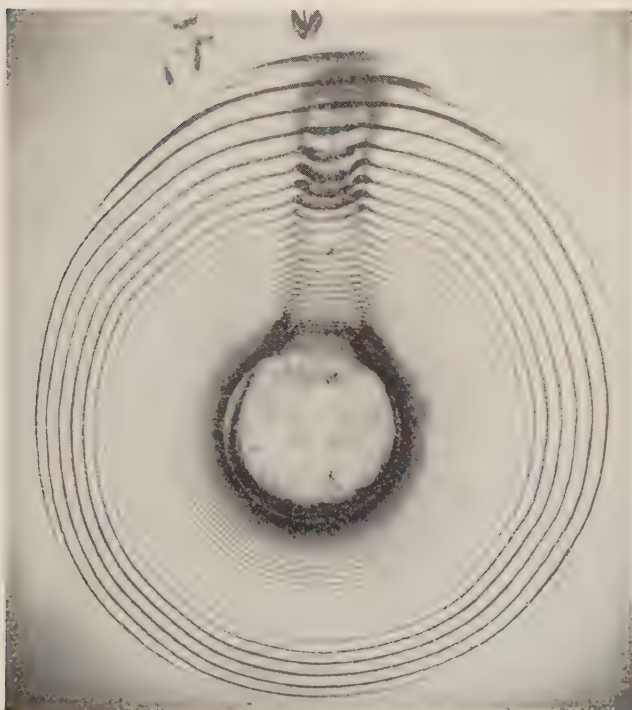


PHOTO 8. Expérience 33. — Fragment de paroi vaginale
envahie par un néo du col. (Avec interposition de quartz.)

Expérience 25 : Exposition partielle aux U. V. Un écran protège une moitié de la plaque contre l'action des rayons et délimite exactement 2 moitiés, la ligne de séparation passant par le centre de la goutte. On note : dans la moitié protégée des anneaux normaux ; dans la moitié exposée, des anneaux centraux normaux ; les anneaux périphériques, comme dans l'expérience précédente, ont disparu et sont remplacés par de fines stries. A la limite de la zone d'exposition et de la zone non exposée, on peut voir une région de passage dans laquelle chaque anneau principal semble donner naissance à une série d'anneaux très fins ; les séries de fines stries, correspondant chacune à un anneau, restent séparées les unes des autres par un espace clair analogue à l'espace inter-annulaire normal : l'écart entre chaque série de stries va en augmentant à mesure que l'on se dirige vers la périphérie (photo 5).

A un fort grossissement (photo 6), on voit que les fins anneaux se forment bien aux dépens de chaque anneau principal. Le nombre de ces anneaux va en augmentant à mesure que l'on s'éloigne du centre, l'opacité de ces stries devient moindre, la figure moins nette, l'espace clair qui sépare les stries devient de plus en plus grand. On peut noter, quoique cela soit peu net, en un point de la photographie, la présence d'anneaux secondaires, qui paraissent absolument indépendants des fins anneaux décrits.

Ces expériences, répétées un grand nombre de fois, donnèrent toujours un résultat identique. Retenons donc cette action particulière de la lumière et des U. V. qui arrêtent la formation des anneaux principaux, moyens et périphériques, et donnent une image nouvelle au phénomène de Liesegang, mais ne montrent jamais de déformations de la partie centrale de la préparation, ni de taches, ni d'épaississement et de déviations des anneaux, toutes figures obtenues par l'action à distance des tissus tumoraux. Si l'on admet que ces déformations, par induction mitogé-

nétiqne, sont dues à une radiation, les expériences d'exposition aux U. V. ne permettent guère de conclure que cette radiation, si elle existe, est de nature ultra-violette.

Expérience 26 : Produit irradié par les U. V. Nous plaçons au-dessus de la plaque préparée un tube de verre très fin, porteur d'un coton imbibé d'« uvé » (produit spécialisé irradié par les U. V.). Nous notons que la tache centrale émet un fort prolongement qui dépasse les limites du halo interne, s'étale jusqu'au dixième anneau, les interrompant ; les derniers anneaux présentent une légère déformation en marche d'escalier ; halo externe peu net. Ce produit irradié par les U. V. donne donc une image que l'on peut rapprocher de celles obtenues en faisant agir un tissu vivant. L'action propre du coton est éliminée par une expérience témoin (photo 7).

Expérience 27 : Rayons X : aucune action sur la marche du phénomène de Liesegang.

Expérience 28 : Action du radium : après une exposition de 24 heures à l'action d'un tube de radium (5 mmgr.), on ne note aucune déformation des anneaux.

Expérience 29 : Action d'un tube de radium placé dans un tube de verre, on constate dans ce cas un trouble dans la dessiccation de la gélatine, analogue à celui décrit et apparition ultérieure de déformations.

Des radiations définies étudiées, la lumière et les U. V. ont donc seuls une action, d'ailleurs très particulière.

2. Expériences de contrôle de l'action à distance des tumeurs.

a) *Interposition d'une lame de quartz.* — Cette action à distance se produit-elle à travers le quartz ?

Dans cette série d'expériences, nous plaçons, comme précédemment, un tout petit fragment de tissu à l'extrémité d'un fin tube de verre, celui-ci est introduit dans un tube de quartz que l'on dispose à 1 mm. au-dessus de la lame de gélatine, son extrémité à 1 mm. de la goutte de NO^3Ag .

Expérience 30 : Néoplasme du rectum : dans une zone faisant avec la zone d'exposition un angle de 70° environ, volumineux prolongement de la tache centrale empiétant sur les premiers anneaux. Les neuf anneaux suivants sont déviés, épaissis, agglutinés par une tache sombre de précipité. Les deux derniers anneaux ne se sont pas formés à ce niveau. Halo externe très élargi.

Expérience 31 : Epithélioma de la langue : légère déformation en protubérance de la tache centrale, tache sur les premiers anneaux et les moyens, épaissis, très nettement déviés vers l'intérieur.

Expérience 32 : Epithélioma de la lèvre : dans un rayon formant avec le rayon d'exposition un angle à 60° environ tache irrégulière, anneaux centraux déviés et épaissis, précipité sur les derniers, halo externe très élargi.

Expérience 33 : Fragment de paroi vaginale envahie par un néo du col. Dans la zone exposée, protubérance de la tache centrale. Tous les anneaux sont déviés vers l'intérieur, épaissis ; espaces inter-annulaires très élargis ; deux fragments d'anneaux supplémentaires (photo 8).

Expérience 34 : Fibrome utérin : gros prolongement recouvrant les neuf premiers anneaux qui demeurent visibles, sont déviés vers l'intérieur, épaissis ; anneaux moyens épaissis, précipitation sur les derniers qui sont incomplets. Halo externe aminci.

Expérience 35 : (Photo 9). Muscle utérin normal : image analogue (protubérance de la tache centrale, anneaux épaissis et déviés, agglutinés par un précipité faisant tache sombre, anneaux moyens épaissis, plus espacés ; un fragment d'anneau, halo externe élargi).

Expérience 36 : Gros fragment de néoplasme placé directement au fond du tube de quartz. Image analogue.

b) *Interposition de tubes de verre.* — (Même dispositif).

Expérience 37 : Epithélioma du rectum : déformation de la tache centrale, anneaux épaissis et élargis, tache sur les derniers, halo externe peu net.

Expérience 38 : Epithélioma du col : même image.

Au cours de ces expériences, avec interposition de quartz, on trouve donc des déformations analogues à celles déjà décrites, la tumeur agissant directement et même, souvent, plus accentuées. Mais l'action des tissus est également conservée avec interposition de verre. Nous avons de plus constaté un trouble, beaucoup plus important que celui déjà vu, dans la dessiccation de la gélatine. Nous verrons plus loin l'action propre du tube de quartz ou de verre.

c) *L'humidité* nous ayant paru jouer un rôle dans la formation du trouble des anneaux observé, nous avons cherché à préciser ce rôle :

Action de l'eau distillée : On expose les systèmes de Liesegang à l'action d'un tube de verre fin porteur d'un fin tampon de coton hydrophile imprégné de temps à autre d'eau distillée. Nombreuses expériences dont :

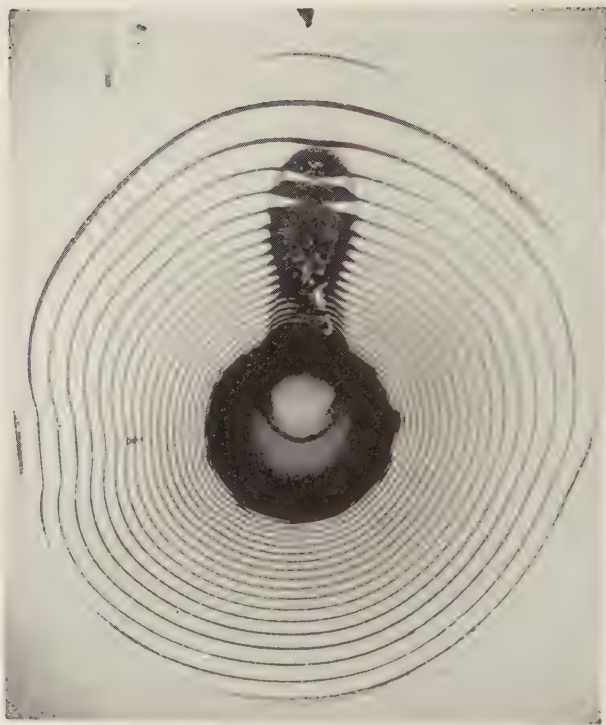


PHOTO 9. Expérience 35. Muscle utérin normal.
(Avec interposition de quartz.)



PHOTO 10. Expérience 39. Action de l'eau distillée.



PHOTO 11. Expérience 46. — Action d'un tube de quartz
vide et sec.



PHOTO 12. Expérience 47.
Action d'un tube de verre ordinaire vide et sec.

Expérience 39 : (Photo 10). Tache centrale limitée par un cercle net, sauf en un point où elle fait saillie et déborde jusqu'au neuvième anneau, les anneaux sont interrompus à ce niveau, les quatre suivants épaissis et déformés (encoche à concavité interne), les autres réguliers; tache jusqu'au dernier anneau, de plus en plus sombre vers l'extérieur; halo externe plus large dans la zone exposée.

Expérience 40 : Prolongement de la tache centrale empiétant sur les six premiers anneaux, irréguliers (coudures), légère déformation en ovale de l'ensemble, deux fragments d'anneaux supplémentaires.

Expérience 41 : Prolongement de la tache centrale, déformation de l'ensemble en ovale, tache sur les anneaux.

Expérience 42 : Tache centrale : prolongement, déviation des premiers anneaux, les suivants réguliers mais épaissis. Deux fragments d'anneaux supplémentaires, halo externe plus large.

Expérience 43 : Eau distillée dans un tube de quartz, déformations analogues, plus marquées.

Expérience 44 : Eau distillée dans un tube de verre : mêmes constatations.

L'eau distillée peut donc provoquer des déformations en tous points analogues à celles obtenues avec des fragments de tumeurs ; il semble donc que l'humidité joue un rôle important en troublant la dessiccation de la gélatine.

Nous avons encore constaté que le tube de verre ou de quartz semble posséder une action propre.

d) *Action des tubes de verre et de quartz :*

Expérience 45 : Tube de quartz vide et sec : après une exposition de 10 heures environ, on note : tache centrale et halo interne normaux. Sur les premiers anneaux, une légère précipitation de chromate d'Ag faisant tache. Anneaux périphériques plus espacés. Quatre fragments supplémentaires.

Mais, fait intéressant, dans la zone soumise à l'action du tube, la gélatine a conservé son aspect brillant, humide, elle forme une sorte d'ovale encore légèrement à relief, par rapport au reste de la préparation qui s'est parfaitement desséché.

Si l'on soustrait la préparation à l'action du tube, on voit les déformations s'étendre, les anneaux formés s'épaississent, deviennent irréguliers, la précipitation s'opère irrégulièrement dans toute la partie restée humide, la tache sombre que nous avons retrouvée dans un grand nombre d'expériences s'établit.

Expérience 46 : Tube de verre : aspect analogue après 8 à 10 heures d'exposition au tube vide (prolongement, anneaux plus espacés, gélatine moins sèche sous le tube), on voit également les déformations se compléter par simple dessiccation.

Expérience 47 : Tube de quartz : aspect définitif (24 heures), légère protubérance de la tache centrale (sur d'autres préparations, grosse protubérance), tache sur les derniers anneaux qui sont très irréguliers à ce niveau. Plusieurs fragments d'anneaux supplémentaires. Aspect ovalaire de l'ensemble. (Photo 11).

Expérience 48 : Tube de verre : légère protubérance, peu nette. Sur les anneaux centraux qui sont interrompus, tache large. Les anneaux moyens, visibles dans le précipité, sont irréguliers, épaissis, derniers anneaux incomplets ; les

anneaux sont plus serrés dans la zone diamétralement opposée. Halo externe peu net (photo 12).

Les déformations observées paraissent dues à un trouble dans la dessiccation de la gélatine. Sous ces tubes assez volumineux, l'air ne se renouvelle pas, l'humidité reste plus grande, la gélatine sèche mal et la précipitation en anneaux concentriques parfaits ne peut plus se produire. Si le tube de verre capillaire, de par sa finesse, est incapable de donner des déformations, l'action du dispositif tube capillaire-fragment de tumeur peut parfaitement s'expliquer par l'intervention d'une cause identique. Toutefois, le dispositif étant plus fin (ce qui correspond bien à des déformations moins importantes), le trouble de la dessiccation est plus difficile à saisir. Cette constatation (précipitation irrégulière due à ce trouble de la dessiccation) ne saurait nous étonner, car nous avons vu, dans notre rapide étude physique des anneaux, le nombre considérable de facteurs extérieurs pouvant intervenir pour perturber le phénomène de Liesegang.

CONCLUSIONS

I. Après avoir examiné les nombreux travaux et expériences contradictoires sur les « rayons mitogénétiques », il semble que, jusqu'à plus ample informé, il vaudrait mieux remplacer ce terme par celui d'« actions mitogénétiques à distance » ; cette dénomination n'impliquant pas l'existence d'un rayonnement dont la réalité est loin d'être définitivement prouvée.

II. Si l'on essaie de mettre en évidence des actions à distance sur les anneaux de Liesegang, comme l'a préconisé Roffo, en plaçant, parallèlement à la lame de gélatine, un tube de verre fin, renfermant des fragments de tumeurs, on observe bien des déformations de la tâche centrale et des anneaux.

III. Il ne semble pas cependant, que ces expériences soient suffisantes pour affirmer l'existence d'une action à distance des cellules tumorales, car on observe des actions identiques avec des fragments d'organes sains et avec un fragment de coton imbibé d'eau distillée.

IV. Si on entoure le premier tube d'un tube de quartz, les déformations persistent mais il en est de même avec un tube de verre.

V. Les rayons X, les rayons γ du radium, ne donnent pas de déformations. Les ultra-violets et la lumière donnent une image particulière, avec formation de nombreux anneaux fins, mais rien de comparable aux déformations dues aux fragments de tumeur.

VI. Il semble que le fragment de tumeur dans le capillaire de verre, le coton imbibé d'eau ou le tube de quartz entourant le dispositif, modifient la formation des anneaux en retardant simplement la dessiccation de la gélatine. Ces déformations s'expliquent donc par des phénomènes physiques complètement indépendants d'une action à distance spéciale des cellules tumorales.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
WANGERMEZ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 18 juillet 1938
Le Recteur de l'Académie.
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Nous n'avons pas la prétention de faire ici une bibliographie complète de la question. Nous indiquons seulement les auteurs cités.

A. *Sur l'action à distance des tissus vivants.*

Audubert et **Dormaals**. — C. R. Acad. Sc., 196, 1933.

Audubert et **Lévy**. — « Rayonnement émis par excitation nerveuse », *Gazette Hebdomadaire Sc. Méd. Bordeaux*, 15 déc. 1935.

Baron. — *Arch. f. Entw. Mech.*, 108, 1926.

— *Centralblatt f. Bakt.*, 78, 1928.

Borodin. — « Energy Emanation during ceel division processes (Mitog. Rays) », *Plant. Physiol.*, 5, 1930.

Brainess. — « Die mitogenetische Strahlung als methode zum Nachweiss und analyse der Ermuedungserscheinungen », *Arbeitsphysiologie*, 1932.

Choucroun. — C. R. Acad. Sc., 192, 22 juin 1931.

Dognon. — « Que peut-on penser du rayonnement mitogénétique ? » *Presse Médicale*, 4 avril 1936.

Frank et **Gurwitsch**. — *Arch. f. Entw. Mech.*, 109, 1927.

Frank. — *Biol. Zentralblatt*, 49, 1929.

Frank et **Popoff**. — C. R. Acad. Sc., 188, 1929.

— *Pflügers arch. f. gesamte Physiol.*, 223, 1929.

Frank et **Salkind**. — *Bull. Histologie appliquée*, 5 mai 1928.

Frank. — « Uber die Erforschung mitogenetischer Strahlung mittels einer neuen nephelometrischen methode », *Biol. Zent.* 52, 1932.

Gesenius. — *Biochem. Zeitsch.*, 212, 1929.

Glasser (O.). — *The detection of mitogenetic radiation*. Communication au premier congrès d'Electro-Radio-Biologie, Venise 1934.

- Glasser** (O.) et **Seitz**. — « Physical detectors of mitogenetic radiation », *Bulletin Amer. Phys. Soc.*, 5, 1930.
- Gurwitsch** (A.). — « Physikalisches über mitogenetische strahlen », *Arch. f. entw. Mech.*, 103, 1923.
- Gurwitsch** (A.). — « Die Natur des Spezifischen Erregers der Zellteilung », *Arch. f. Entw. Mech.*, 100, 1923.
- « Les problèmes de la mitose et les rayons mitogénétiques », *Bull. histol. appliquée*, 5 mai 1928.
- *Protoplasma*, 6, 1929.
- Gurwitsch** (A.) et **Gurwitsch** (L.). — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 29, 1929.
- Gurwitsch** (L.) et **Anikin**. — *Arch. f. Entw. Mech.*, 119, 1929.
- Gurwitsch** (A.). — *Mitogenetische Strahlung*, Berlin, 1932.
- *Der gegenwartige stand des mitogenetischen problemes*. Communication 1^{er} Congrès E. R. B., Venise, 1934.
- Hollaender** et **Claus**. — *J. Optical Society*, 25, 1935.
- Loos** (W.). — *Jarbuch f. wiss. Botanik*, 72, 1930.
- Magrou** (J.) et **Magrou** (Mme M.). — *C. R. Acad. Sc.*, 184, 1927.
- *Bull. Hist. appliquée*, 4, 1927.
- *C. R. Acad. Sc.*, 186, 1928.
- Magrou** (J.), **Magrou** (Mme) et **Choucroun** (Mlle). — *C. R. Acad. Sc.*, 188, 1929.
- *Bull. Inst. Océanographique*, Monaco, 536, 1929.
- Magrou** (J.), **Magrou** (M.) et **Reiss**. — *C. R. Acad. Sc.*, 189, 1929.
- Magrou** (J.) et **Magrou** (Mme M.). — *C. R. Acad. Sc.*, 191, p. 802 et 963, 1930.
- Magrou** (J.). — « Les actions à distance en biologie », *Presse Médicale*, 26, 1^{er} avril 1931.
- Marinesco**, **Jonesco-Siserti** et **Sager**. — « Sur les rayons mitogénétiques », *Arch. Electr. Méd.*, 1934.
- « Les rayons de Gurwitsch (rayons mitogénétiques) », *Presse Méd.*, 14 août 1935.
- Maxia**. — *Monitore Zool. Ital.*, 40, 1929.
- Naville**. — *Revue suisse de Zool.*, 36, 1929.
- *Arch. Sc. Phys. et Nat. de Genève*, 11, 1929.
- Nehru** et **Sharma**. — « The influence of Gurwitsch rays on plant Growth ». Communication 1^{er} Congrès E. R. B., Venise, 1934.

- Nehru.** — « La radiazione e l'accrescimento delle piante », *Radio-biographia Archivio internazionale*, 1934.
- Potozky et Zoglina.** — *Biochem. Zeitsch.*, 211, 1929.
- Protti.** — « Impressioni fotografiche intraorganiche », *Radiobiologia*, 1, 1932.
- « Sur la possibilité de mesurer l'intensité des rayons de Gurtwitsch au moyen de la réduction du gélatino-bromure d'argent ». Communication à la Soc. Ital. pour le progrès de la Science, 1933.
- Rajewsky.** — « Anordnung Zur Messung Kleinster Lichtintensitäten », *Zeits. f. Physik*, 63, 1930.
- *Strahlentherapie*, 39, 1930.
- *Personal Communication*, january, 1934.
- *Ann. d. Physik*, 20, 1934.
- Reiter et Gabor.** — *Strahlentherapie*, 28, 1928.
- *Zellteilung und strahlung*, Berlin, 1928.
- Rossmann.** — « Untersuchungen über die Theorie der Mitogenetischen Strahlung », *Arch. f. entw. Mech.*, 113, 1928.
- Salkind, Potozky et Zoglina.** — *Arch. f. Entw. Mech.*, 121, 1930.
- Schreiber et Friedrich.** — « Über Nachweis und intensität der mitogenetischen strahlung », *Biochem. ztschr.*, 227, 1930.
- Schreiber.** — « Zur Theorie der Mitogenetischen Strahlung », *Protoplasma*, 19, 1933.
- Schwarz (W.).** — « Das Problem der mitogenetischen strahlen », *Biol. Zentralblatt*, 48, 1928.
- Sewertzowa.** — *Biol. Zentralblatt*, 49, 1929.
- Siebert.** — « Über die mitogenetische Strahlung des Arbeitsmuskels und einiger anderer gewebe », *Biochem. Zeitsch.*, 202, 1928.
- « Über die Ursachen mitogenetischer Strahlung », *Biochem. Zeitsch.*, 202, 1928.
- Storti et de Filippi.** — « Il potere radiante del sangue e dei tessuti di alcune forme emopatiche sistemiche », *Wiener klinische Wochenschrift*, 4 déc. 1936.
- *La Riforma Medica*, 52, 9 mai 1936.
- Taylor et Harvey.** — *Biol. Bull.*, 61, 1931.
- Taylor et Richards.** — « Mitogenetic Rays », A critique of the yeast detector method *Biol. Bull.*, 63, 1932.

- Wagner.** — « Über den von A. Gurwitsch entdeckten spezifischen Arreger der Zellteilung (mitogenetischen strahlung) », *Biol. Zentralblatt*, 117, 1927.
— *Planta Arch. f. Wissensch. Bot.*, 1928.

B. Sur les anneaux de Liesegang.

Nous donnerons surtout les travaux ayant trait à l'action des radiations sur les anneaux.

Pour l'étude physique, on trouvera une bibliographie importante dans l'ouvrage de Mlle S. Veil : *Les phénomènes périodiques de la chimie : les périodicités de structure*, Paris, 1934.

- Bary (P.).** — *Les colloïdes*, Paris, 1921.
Bradford. — *Biochem J.*, 10, 191.
Burton et Bell. — *J. Phys. Chem.* 25, 1921.
Chatterji et Dhar. — *Koll Z.*, 13, 1913.
Cluzet et Kofman. — « De l'action des différentes radiations sur les anneaux de Liesegang », *Revue Soc. Biologie*, 2, 1930.
Czaja. — *Biol. Zentralblatt*, 50, 1930.
Davies. — *J. Amer. Chem. Soc.*, 7, 1930.
Hatschek. — *Koll. Z.*, 10, 1912.
— *Proc. Roy. Soc.*, 99, 1921.
— *Koll Z.*, 37, 1925.
Holmes. — *Journal of Franklin Inst.*, 184, 1917.
Jablczynski. — *Bull. Soc. Chim.*, 33, 1923.
Kofman. — *J. Chim. Phys.*, 10, 1932.
Kowarczyk. — *Act. Biol. Expt. Warsaw.*, 6, 1930.
Kuster. — *Koll. Z.*, 13, 1913.
Liesegang. — *Pho. Archiv.*, 221, 1893.
— *Naturwiss. Wochenschr.*, 11, 1896.
— *Chemisch reactionen in Gallersten*, Dusseldorf, 1898.
Liesegang. — *Koll. Z.*, 17, 1915.
Lupton. — *Nature*. Londres, 47, 1892.
Morse et Pierce. — *Z. Phys. Chem.* 45, 1903.
Roffo (A. E.). — I. Action des capillaires de verre. — II. Action du Cu, Zn Al sur les anneaux de Liesegang. — III. Les rayons mi-

- togénétiques et les anneaux de Liesegang. (Communications au 1^{er} Congrès E. R. B., Venise, 1934).
- *Bulletin Institut Méd. Exp.*, avril 1937.
- Roy.** — *Koll. Z.*, 54, 1931.
- Schleussner.** — *Koll. Z.*, 31, 1922 et 34, 1924.
- Schuyten.** — « Anneaux de Liesegang et phénomènes connexes », *Revue générale des Sciences*, 15 avril 1938.
- Scott et Blair.** — *Phil. Mag.*, 49, 1925.
- Stempell (W.).** — *Biol. Zentralblatt*, 52, 1930.
- Tryhorn et Blacktin.** — *Trans. Farad. Soc.*, 19, 1932.
- Van Iterson et Van der Heide.** — *Proc. Acad. Sc.*, Amsterdam, 83, 1930.
- Veil (S.).** — « Etude statique et cinétique des anneaux de Liesegang », *Journal Phys.*, février 1932, p. 435, 507, 776.
- *Les phénomènes périodiques de la chimie*, Paris, 1934.
- Wangermez, Jeanneney, Labail, Ladignac et Delos.** — Les anneaux de Liesegang détecteurs de rayonnements mitogénétiques. Communication à la Soc. de Biologie, 6 avril 1938.
- *Gazette Hebd. des Sc. méd. Bordeaux*, 21, 22 mai 1938.
- Zirpolo.** — *Pontificia Acad. Sc.*, 11, 1932.
-

Imp. BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1938.
